

**Langzeit-follow-up von Patienten,
die im Rahmen der Reanimation mit einer
veno-arteriellen Extrakorporalen Membranoxygenierung
behandelt wurden**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Kyra Marilena Carl, geb. Janssen
geboren am 26.08.1990 in Norden

Gutachter

1. Prof. Dr. med. Christian Jung
Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
2. PD Dr. med. Alexander Pfeil
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin III: Rheumatologie und Osteologie
3. Prof. Dr. med. Henning Ebel
Katholisches Krankenhaus St. Johann Nepomuk Erfurt
Klinik für Innere Medizin II: Kardiologie und Internist. Intensivmedizin

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06.11.2018

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AED	automatischer externer Defibrillator
ALAT	Alanin-Amino-Transferase ($\mu\text{mol/l}$)
ALS	Advanced Life Support (Erweiterte lebensrettende Maßnahmen)
ASAT	Aspartat-Amino-Transferase ($\mu\text{mol/l}$)
BGA	Blutgasanalyse
BLS	Basic Life Support (Basismaßnahmen zur Wiederbelebung)
BMI	Body-Mass-Index (kg/m^2)
BSA	body surface area (m^2)
CA	Cardiac Arrest (Herzstillstand)
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPC	Cerebral Performance Category
CPR	Kardiopulmonale Reanimation (Herz-Lungen-Wiederbelebung)
CRP	C-reaktives Protein (mg/l)
DCM	dilative Kardiomyopathie
Dm	Diabetes mellitus
ECLS	Extrakorporalen Life Support
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
ECPR	Extrakorporale Kardiopulmonale Reanimation
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
FFP	fresh frozen plasma (gefrorenes Frischplasma)
HKL	Herzkatheterlabor
HRQoL	health-related quality of life (Gesundheitsbezogenen Lebensqualität)
HYB	Hybrid-Herzkatheterlabor

HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IH	in-hospital (im Krankenhaus)
ITS	Intensivstation
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAE	Lungenembolie (Lungenarterienembolie)
LUCAS	Lund-University-Cardiac-Arrest-System
LVAD	left ventricular assist device (Linksventrikuläres Herzunterstützungssystem)
n	Anzahl
OH	out-of-hospital (außerhalb vom Krankenhaus)
OP	Operation
PAD	Public Access Defibrillation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCAS	post-cardiac arrest syndrom (Postreanimationssyndrom)
PCI	percutaneous coronary intervention (perkutane koronare Intervention)
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck (kPa)
ROSC	Return of spontaneous circulation (Rückkehr des Spontankreislaufs)
STEMI	ST-Hebungs-Myokardinfarkt
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation (Perkutaner Aortenklappenersatz)
Z.n.	Zustand nach
ZNA	Zentrale Notaufnahme
V.	Vena
VF	ventricular fibrillation (Kammerflimmern)
VT	ventricular tachycardia (Kammertachykardie)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis.....	7
Abbildungs-/Grafikverzeichnis	8
1. Zusammenfassung.....	1
2. Einleitung.....	3
2.1 Ursachen des Cardiac Arrest	3
2.1.1 Plötzlicher Herztod.....	3
2.1.2 Myokardinfarkt.....	6
2.1.3 Lungenembolie.....	7
2.1.4 TAVI	7
2.2 Reanimation.....	8
2.2.1 Basic Life Support (BLS).....	9
2.2.2. Advanced Life Support (ALS)	12
2.3 ECMO.....	14
2.4 Postreanimationssyndrom.....	17
3. Ziele der Arbeit	19
4. Material und Methoden.....	20
4.1 Patientenkollektiv	20
4.2 Datenerfassung	20
4.2.1 Quellen	20
4.2.2 Daten	20
4.2.3 Langzeitnachbeobachtung	22
4.3 ECMO.....	22
4.3.1 Aufbau	22
4.3.2 Indikationen und Kontraindikationen.....	24
4.3.3 Einsatz und Ablauf	25
4.4 Statistische Auswertung	26
5. Ergebnisse	28
5.1 Häufigkeitsverteilungen verschiedener Populationen	28
5.1.1 Patientenkollektiv	28
5.1.2 Überlebende.....	33
5.1.3 Out-of-Hospital	40

5.1.4 Post-OP	44
5.1.5 Non-post-OP	46
5.2 Vorhersagewerte 30-Tage-Mortalität	50
5.2.1 Allgemeine potentielle Risikofaktoren	50
5.2.2 Risikofaktoren während Reanimation	52
5.3 Langzeitbeobachtung	53
5.3.1 Überlebenszeitanalyse	53
5.3.2 Langzeitergebnisse	55
6. Diskussion	59
7. Schlussfolgerung	70
8. Literaturverzeichnis	71
9. Anhang	82
9.1 Cerebral Performance Category	82
9.2 Brief für die Patientenbefragung	83
9.3 Fragebogen	84
9.4 Vollständige Tabellen	86
9.5 Danksagung	101
9.6 Ehrenwörtliche Erklärung	102

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Daten und Vorerkrankungen des kompletten Patientenkollektivs	30
Tabelle 2: Alle Ereignisse und Ereignisse nach Operation des kompletten Patientenkollektivs.....	31
Tabelle 3: Reanimation, Komplikationen und erweiterte Therapie des kompletten Patientenkollektivs	32
Tabelle 4: ECMO-Therapie und Katecholamingabe des kompletten Patientenkollektivs	33
Tabelle 5: Laborparameter über 48 h des kompletten Patientenkollektivs.....	34
Tabelle 6: Allgemeine Daten, Vergleich Survivor und Non-Survivor	35
Tabelle 7: Weitere Faktoren, Vergleich Survivor und Non-Survivor	36
Tabelle 8: Arterieller Mitteldruck und Katecholamingabe, Vergleich Survivor und Non-Survivor.....	36
Tabelle 9: Laborparameter über 48 h, Vergleich Survivor und Non-Survivor.....	37
Tabelle 10: Allgemeine Daten, Vergleich OH- und IH-CA.....	40
Tabelle 11: Weitere Faktoren, Vergleich OH- und IH-CA	41
Tabelle 12: Arterieller Mitteldruck und Katecholamingabe, Vergleich OH- und IH-CA.....	42
Tabelle 13: Laborparameter über 48 h, Vergleich OH- und IH-CA.....	43
Tabelle 14: Allgemeine Daten, Vergleich Post- und Non-post-OP.....	44
Tabelle 15: Vorerkrankungen und Ereignisse, Vergleich Post- und Non-post-OP	45
Tabelle 16: Weitere Faktoren, Vergleich Post- und Non-post-OP	45
Tabelle 17: Arterieller Mitteldruck und Katecholamingabe, Vergleich Post- und Non-post-OP	46
Tabelle 18: Laborparameter über 48 h, Vergleich Post- und Non-post-OP	47
Tabelle 19: Unveränderte Signifikanz Non-post-OP, Vergleich Survivor und Non-Survivor.....	48
Tabelle 20: Unveränderte Signifikanz Non-post-OP, Vergleich OH- und IH-CA.....	49
Tabelle 21: Verlorene Signifikanz Non-post-OP, Vergleich Survivor und Non-Survivor	50
Tabelle 22: Verlorene Signifikanz Non-post-OP, Vergleich OH- und IH-CA	50
Tabelle 23: Univariable und multivariable Regression allgemein potentieller Risikofaktoren mit Odds Ratio (95 % Confidence Interval).....	51
Tabelle 24: Univariable und multivariable Regression der Risikofaktoren während Reanimation mit Odds Ratio (95 % Confidence Interval)	52
Tabelle 25: Nachbeobachtung 30-Tage-Überleben, Vergleich neurologisches Outcome von CPC 1-2 und CPC 3	57
Tabelle 26: Komplettes Patientenkollektiv, Vergleich Survivor und Non-Survivor.....	86
Tabelle 27: Komplettes Patientenkollektiv, Vergleich OH- und IH-CA.....	89
Tabelle 28: Komplettes Patientenkollektiv, Vergleich Post-OP und Non-post-OP	92
Tabelle 29: Subgruppe Non-post-OP, Vergleich Survivor und Non-Survivor.....	95
Tabelle 30: Subgruppe Non-post-OP, Vergleich OH- und IH-CA	98

Abbildungs-/Grafikverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung unterschiedlicher Ursachen des SCD.....	5
Abbildung 2: Initial aufgezeichnete Rhythmen vom Notarzt mit unterschiedlichem Outcome.....	6
Abbildung 3: „Chain of survival“ in der Notfallmedizin	9
Abbildung 4: Aufbau mit Kanülierung der V. und A. femoralis bei va-ECMO (Lunz et al. 2014).....	23
Grafik 1: Anzahl Patientenfälle auf die Jahre 2002 bis 2013 verteilt.....	28
Grafik 2: Ort des Reanimationsbeginnes des kompletten Patientenkollektivs	28
Grafik 3: Anzahl der 30-Tage-Überlebenden im Verhältnis zu den Verstorbenen	28
Grafik 4: Ort der ECMO-Implantation.....	29
Grafik 5: Altersverteilung des kompletten Patientenkollektivs.....	29
Grafik 6: Anzahl Vorerkrankungen des kompletten Patientenkollektivs	30
Grafik 7: Kreisdiagramm aller Ereignisse des kompletten Patientenkollektivs	31
Grafik 8: Kreisdiagramm aller Ereignisse nach Operation	31
Grafik 9: Vergleich 30-Tage-Überleben des Laktats über 48 h, 25-75 Perzentile	38
Grafik 10: Vergleich 30-Tage-Überleben verschiedener Laborparameter über 48 h, 25-75 Perzentile	39
Grafik 11: Vergleich OH- und IH-CA verschiedener Laborparameter über 48 h, 25-75 Perzentile.....	42
Grafik 12: Überlebenskurven (links: Zeitraum 3.000 Tage; rechts: Zeitraum 10 Tage).....	53
Grafik 13: Vergleich der Mortalitätskurven durch Grenzwert des Laktats	54
Grafik 14: Mortalitätskurve der Überlebenden	55
Grafik 15: Briefstatus	56
Grafik 16: Beantwortung des Fragebogens	58

1. Zusammenfassung

Theoretischer Hintergrund: Der plötzliche Herztod ist eine der führenden Todesursachen in den Industrieländern und auf ihn sind bis zu 1/5 der weltweiten Mortalität zurückzuführen. Als Hauptursache ist dabei die koronare Herzerkrankung (KHK) zu sehen. Ein schnelles Eingreifen in Form vom Basic Life Support (BLS) des Notfallzeugen und Advanced Life Support (ALS) durch den Notarzt kann zum Überleben beitragen, da dies ein schnelleres Erreichen der Klinik und damit die Behandlung von reversiblen Ursachen z.B. durch die perkutane koronare Intervention (PCI) ermöglicht. Für ein besseres neurologisches Outcome muss zudem das Postreanimationssyndrom behandelt werden. Für den Transport, die Kreislaufaufrechterhaltung während der Intervention und die Postreanimationsbehandlung wird seit einiger Zeit die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), in diesem Zusammenhang auch extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (ECPR) genannt, genutzt. Welche Vorteile ihr Einsatz bietet, ist Gegenstand aktueller Forschung. Ziel dieser Studie ist deshalb, zu eruieren, ob Patienten vom Einsatz der ECMO profitieren. Darüber hinaus werden Parameter gesucht, die einen Überlebensvorteil und damit den Therapiebeginn rechtfertigen. Schlussendlich ist bisher wenig über die Lebensqualität dieser Patienten bekannt und ist damit ebenfalls Gegenstand dieser Studie.

Methoden: Alle Patienten wurden zwischen 2002 und 2013 hausintern in der Uniklinik Jena mit einer ECPR bei stattgefundenen Cardiac Arrest (CA) therapiert. Hierbei fand eine venoarterielle ECMO Verwendung. Erfasst wurde die Ausgangssituation, die eingesetzte Therapie und das Outcome. Letzteres wurde in Form des 30-Tage-Überlebens, Cerebral Performance Category (CPC) bei Krankenhausentlassung und die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) mit dem EQ-5D-5L Fragebogen bestimmt. Die statistische Auswertung erfolgte in Subgruppenanalysen anhand des 30-Tage-Überlebens, des Ortes des CA (out-of-hospital (OH) oder in-hospital (IH)) und Situation nach operativen Eingriff (Post-OP). Zusätzlich wurde eine Überlebenszeitanalyse durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 117 Patienten untersucht, von denen 27 Patienten überlebten (23 %). Sie waren tendenziell älter und erlitten ihr Ereignis häufiger nach einem operativen Eingriff wie dem Perkutanen Aortenklappenersatz (TAVI). Zudem benötigen sie eine kürzere Reanimationszeit, brauchten weniger Katecholamintherapie und hatten insgesamt Laborwerte, die dem Referenzbereich näher waren. Die 34 OH-CA Patienten (29 %) waren jünger, männlich und schwerer. Zudem hatten sie weniger Vorerkrankungen, häufiger Lungenembolien (LAE), eine längere Reanimationszeit mit häufigeren Laienreanimationen und wiesen Laborwerte auf,

die im Vergleich zu IH-CA Patienten weiter außerhalb des Referenzbereichs lagen. Dies war vor allem bei dem pH-Wert, wie auch beim Laktat-Wert, ersichtlich. Der Ort des CA zeigte keine Auswirkung auf das Überleben. Die IH-CA Patienten zeigten gegenteilige Ergebnisse und insgesamt erhielten 1/3 von ihnen einen operativen Eingriff vor dem Ereignis. Demnach waren 32 Patienten (27 %) Post-OP. Sie zeigten ein besseres Überleben, waren älter, leichter und hatten mehr Vorerkrankungen. Auch hatten sie eine kürzere Reanimationszeit, weniger Katecholamintherapie und Laborwerte näher am Referenzbereich. Bei Ausschluss dieser Patienten aus der kompletten Patientenkohorte entstanden nur marginale Änderungen. Eine Regression zeigte die Erhöhung des Laktats als klaren Risikofaktor für das Überleben an, gefolgt vom Abfall des Hämoglobins. Ein cut-off-Wert von Laktat $>4,6$ mmol/l für ein schlechteres Überleben wurde bestimmt. Zuallerletzt haben elf der 27 Überlebenden den Fragebogen beantwortet. Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität lag bei allen Fragen bei 4 bis 5 von maximal 5 Punkten und es wurden 80 der maximal 100 Punkte für den Gesundheitszustand auf der Skala angegeben.

Schlussfolgerung: In dieser Studie konnte durch den Einsatz einer ECMO bei einem CA eine Überlebensrate von 23 % erzielt werden. Das Alter, der Ort des Geschehens sowie die Reanimationszeit zeigten keinen Einfluss auf das Überleben. Stattdessen wurde der Laborwert Laktat als aussagekräftigster Wert bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit ermittelt und sollte deshalb auch bei jedem CA erfasst und interpretiert werden. Die Langzeitbeobachtung gab Klarheit, dass Patienten, die die akute Phase überstanden, Aussicht auf eine gute Lebensqualität haben.

2. Einleitung

Die häufigsten Todesursachen in den Industrieländern sind unter anderem zerebrovaskuläre Erkrankungen wie der Schlaganfall, chronische Lungenerkrankungen und Krebs. Aber vor allem ist eine Erkrankung des Herzens ursächlich für einen vorzeitigen Tod. In diesem Zusammenhang kalkulierte das „Center for Disease Control and Prevention“ zu Morbidität und Mortalität, dass bis zu 34 % dieser kardialen Sterbefälle potentiell präventabel wären. Damit könnte einer von drei kardial verursachten Tode verhindert werden (Yoon et al. 2014). Intensiv wird daher über Möglichkeiten der Prävention, aber auch nach der bestmöglichen Therapie dieser Patienten geforscht. Dies beinhaltet die Reanimation durch den Laien bis hin zur professionellen Hilfe durch den Notarzt, außerdem den Transport zum und die Versorgung im Krankenhaus. Zu differenzieren ist hierbei der in-hospital (IH) und der out-of-hospital (OH) Cardiac Arrest (CA, Herzstillstand). In den bisherigen Studien liegt trotz Reanimationsmaßnahmen die Überlebensrate bis zur Klinikentlassung bei OH-CA bei einer Inzidenz von 52/100.000 nur bei 4,6 % (Nichol et al. 2008). Im Vergleich liegt die Inzidenz von IH-CA bei 160/100.000 Aufnahmen mit einem Überleben bis Klinikentlassung von 18,4 % und hat damit eine bessere Prognose (Nolan et al. 2014).

Auch wichtig zu unterscheiden ist, welcher Entität der CA zugrunde liegt. Hierfür wird der Sudden Cardiac Death (SCD) als solches wiedergegeben, darüber hinaus der Myokardinfarkt (STEMI) und die Lungenembolie (LAE), die zu einem CA führen können. Aber auch eine Komplikation bei einem invasiven Verfahren wie z.B. dem Perkutanen Aortenklappenersatz (TAVI) kann ursächlich für einen CA sein.

2.1 Ursachen des Cardiac Arrest

2.1.1 Plötzlicher Herztod

Der plötzliche Herztod (SCD) ist ein plötzlicher und unerwarteter Tod, der auf eine natürliche kardiale Ursache zurückzuführen ist. Nach der World Health Organization und European Society of Cardiology kann er mit klinischen Symptomen einhergehen, die innerhalb einer Stunde (h) beobachtet zum Tod führen (Goldstein 1982, Zaijia C 1985, Priori et al. 2001) oder aber auch unbeobachtet stattfinden (Arastéh et al. 2013). Andere Definitionen fassen den Begriff weiter, indem entweder alle Menschen mit einbezogen werden, die innerhalb der letzten

24 h vor dem Tod lebend und gesund gesehen wurden (Virmani et al. 2001) oder bei denen ein Zeitintervall von 24 h zwischen Symptombeginn und Tod besteht (Goraya et al. 2000). Kardiologische Vorerkrankungen können jeweils bekannt oder unbekannt sein. Nicht-kardiologische Gründe müssen dabei ausgeschlossen sein. Die Symptome sind Brustschmerz, Dyspnoe und Schwindel, die typischerweise auch beim STEMI vorkommen. Auch Palpitationen, Herzrasen bis hin zum Schock können auftreten (Oliva et al. 2011, Arastéh et al. 2013). Fishman et al. (2010) konnte zudem zeigen, dass der SCD in 40-50 % ohne eine vorweggehende Warnung durch Symptome auftritt.

Der plötzliche Herztod ist die führende natürliche Todesart in den Vereinigten Staaten und in Europa. Genaue Angaben von Todesopfern bezogen auf alle natürlichen Tode divergieren zwischen 13 % bis 18, 5%. Damit macht diese Ursache fast 1/5 der weltweiten Mortalität in den Industrieländern aus (Zipes et al. 2006). Auf diese Art sterben in Deutschland jährlich 100.000 Menschen (Arastéh et al. 2013). Besonders problematisch ist hierbei, dass ein hoher Anteil von 30-40 % der SCD unbeobachtet in der eigenen Häuslichkeit stattfindet und damit auch zukünftig schwer in den Griff zu bekommen sein wird (Chugh et al. 2008). Andere Studien geben hierfür sogar Zahlen von 60-80 % an (Weisfeldt et al. 2011). Martens et al. (2014) zeigten in einer Studie über den Landkreis Aurich im Norden Deutschlands repräsentative Ergebnisse. Die Inzidenz lag bei 81 Todesfälle/100.000 Einwohner pro Jahr und das mediane Alter betrug 69,5 Jahre. Des Weiteren zeigte sich eine klare Altersabhängigkeit der Inzidenz, die für Adoleszenten und junge Erwachsene (<35 Jahren) mit 7,4 Todesfällen/100.000 Einwohner deutlich niedriger ist. Wie in anderen Studien überwog der Anteil an Männern deutlich mit 69 % (31 % Frauen).

Wie in der Abbildung 1 dargestellt, zeigt sich als kardiale Ursache ein Zusammenwirken von anatomischen (strukturellen) und transienten (funktionellen) Gegebenheiten in Kombination mit arrhythmogenen Mechanismen (Mewis 2004). Anatomische Ursache ist zu 80 % die koronare Herzkrankheit (KHK) mit akuten Koronarthromben oder Plaque-Fissuren (Arastéh et al. 2013). Durch die Ischämie oder Reperfusion löst sich akut ein Kammerflimmern (Ventrikelflimmern, VF). Chronisch resultiert um die Narbe eines alten STEMI eine konsekutive Reentrytachykardie, die dann in den SCD münden kann. 10-15 % der anatomischen Ursachen machen nicht-ischämische-Kardiomyopathien aus, wie die dilatative Kardiomyopathie (DCM). Seltener sind genetisch bedingte Störungen wie z.B. das Long-QT-Syndrom und das Brugada-Syndrom. Es bestehen altersabhängige Unterschiede. Bis ins junge Erwachsenenalter

(≤ 35 Jahre) stehen vor allem genetische Ursachen im Vordergrund, danach folgen Myokarditiden und Koronaranomalien. Im höheren Alter (>35 Jahre) ist die KHK der Hauptgrund und die Kardiomyopathien nur nachrangig ursächlich. Transienten Ursachen können darüber hinaus eine Elektrolytverschiebung wie Hypokaliämie und eine Azidose sein, aber auch Substanzen wie die Antiarrhythmika bzw. Drogen können einen SCD bedingen. Zu den arrhythmischen Mechanismen zählt alles, was das Aktivitätsniveau bzw. die Autonomie des Herzens erhöht. Dazu gehören durch Narben erzeugte kreisende Erregungen, Herzmuskelveränderungen und Medikamente, die die Aktivität triggern.

Daraus resultierende Herzrhythmen, die vom Notarzt erstmals aufgezeichnet werden, sind zu 60 % VF, zu 30 % Bradykardien oder Asystolien und nur zu 7 % Ventrikuläre Tachykardien (VT). Herzstillstände, die per Langzeit-Elektrokardiogramm (EKG) beobachtet wurden, legen jedoch die Vermutung nahe, dass bis zu 60 % mit einer VT starten und dann erst zu anderen Rhythmen degenerieren. Erst diese werden dann vom Notarzt dokumentiert. Wie in der Abbildung 2 zu sehen, ist dies von Bedeutung, da die Prognose für das Überleben von VT auf VF und VF auf Asystolie immer schlechter wird (Erdmann 2011b).

Oftmals wissen die Menschen nichts von ihren Vorerkrankungen oder ihrer angeborenen bzw. genetischen Vorbelastung. So zeigt sich, dass 25 % der an KHK erkrankten Personen sich dessen vorher nicht bewusst waren. Somit stellt der SCD die Erstmanifestation ihrer Erkrankung dar (Arastéh et al. 2013). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass einzig bei Patienten mit

Abbildung 1: Schematische Darstellung unterschiedlicher Ursachen des SCD

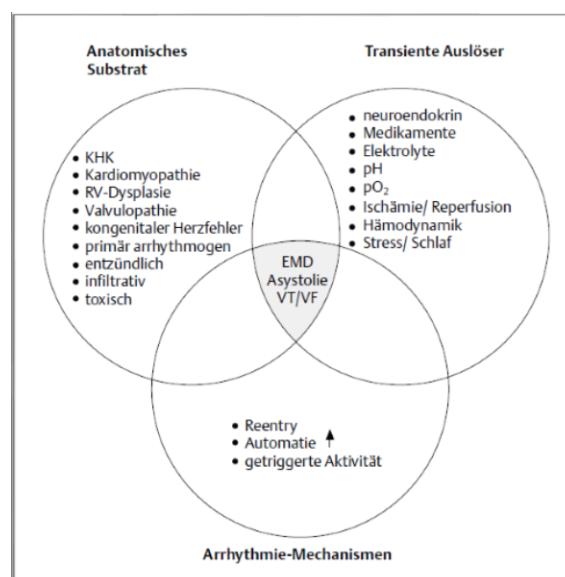


Abbildung 2: Initial aufgezeichnete Rhythmen vom Notarzt mit unterschiedlichem Outcome

Initialer Rhythmus	Erfolgreiche Reanimation mit Ankunft in Klinik	Verlassen der Klinik nach erfolgreicher Reanimation
Asystolie	< 10%	0 – 2%
Elektromechanische Entkoppelung	ca. 20%	11 %
Kammerflimmern	> 25%	25%
Kammertachykardie	> 75%	ca. 65 – 70%
Nicht kardiale Ursachen, wie Lungenembolie, Blutung, Ertrinken etc.	40%	11 %

schwerer kardialer Dysfunktion (13 %) eine Prävention gezielt möglich ist. Dagegen ist bei 85 % der Menschen ein SCD nicht vorhersehbar und damit schwer mit einer Prävention zu erreichen. Hierzu zählten Menschen ohne kardiale Vorerkrankung (45 %), leichte kardiale Dysfunktion (40 %) und unbekannte genetische Erkrankung (2 %). Für diese große Gruppe wird geraten ab > 40 Jahren (♂) oder nach der Menopause (♀) bzw. für Hochrisikopatienten und für professionelle Sportler einen allgemeinen Risikoscore, wie z.B. Framingham Risk Score, einzuführen. Dieser sollte das Geschlecht, Alter, Rauchen, Blutdruck, weitere Laborwerte, EKG und ggf. Herzechographie einschließen (Wellens et al. 2014).

2.1.2 Myokardinfarkt

Der Herz- bzw. Myokardinfarkt wird auch als ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) benannt. Er wird definiert als länger als 20 min anhaltende ST-Streckenhebung oder als neu aufgetretener Linksschenkelblock im EKG. Darüber hinaus kennzeichnet ihn ein positives Troponin T und eine infarkttypische Symptomatik, die wiederum länger als 20 min anhält. Hierzu zählt ein akut einsetzender Schmerz meist retrosternal („Angina pectoris“), aber auch linksthorakal, linke Schulter bis hin zum epigastrischen Schmerz sind möglich. Begleitet wird dies zumeist von Schweißausbrüchen, Übelkeit und Erbrechen sowie Dyspnoe, Todesangst bis hin zum Schock. Aber auch ein „stummer Infarkt“ bei z.B. diabetischer Polyneuropathie kommt vor (Ibanez et al. 2017). Die Inzidenz liegt in Europa bei 43 bis 144 STEMI/100.000 Menschen (Widimsky et al. 2010). Wie oben erwähnt, kann er einen SCD zur Folge haben. Ursache ist eine Atherosklerose der Koronargefäße, die durch Risikofaktoren für die KHK wie Rauchen, Diabetes mellitus und arterieller Hypertonus entsteht. Es kommt zu der oben schon genannten Plaquebildung mit folgender Ruptur, die zu einem thrombembolischen Ereignis führt. Dies wird

auch als Akutes Koronarsyndrom bezeichnet. Bei einem STEMI kommt es zu einem kompletten Verschluss des Gefäßes und zum Untergang der von ihm versorgten Myokardzellen und führt zu einer Myokardnekrose (Herold und al. 2013). Je nach Größe des infarzierten Areals wird medikamentös therapiert oder muss direkt mit einer Reanimation begonnen werden.

2.1.3 Lungenembolie

Die Lungenembolie, auch Lungenarterienembolie (LAE) genannt, ist definiert als Verschluss einer oder mehrerer Lungenarterien. Durch eine partielle oder totale Verlegung des Lumens resultiert eine Druckbelastung des rechten Herzens und eine Erhöhung des funktionellen Totraumvolumens mit Folge einer Hyperventilation und eines Vorwärtsversagens des Herzens. Symptome können daher ein atemabhängiger Thoraxschmerz, ein akutes Einsetzen von Tachypnoe bzw. Dyspnoe bis hin zur Tachykardie mit Hypotonie sein (Hach-Wunderle et al. 2015). Die Inzidenz liegt bei 60 bis 70 LAE/100.000 Menschen, wobei es sich nur bei 1 LAE/100.000 Menschen um eine fulminante LAE handelt (Heit et al. 2006, Herold et al. 2013). Ursächlich ist eine Thrombembolie nach einer Venenthrombose vor allem der tiefen Bein- und Beckenvenen oder auch eine Fettembolie bei großen operativen Eingriffen. Seltener sind es Luftembolien und Embolien durch Fremdkörper oder Gewebeteile. Diagnostisch wegweisend kann eine Anamnese bezüglich Immobilität, Operation (OP) oder Zustand nach (Z.n.) Thrombose bzw. LAE sein. Eine Erhöhung der D-Dimer, des Troponin T bzw. BNP und eine schlechte arterielle Blutgasanalyse können die Diagnose erhärten. Die schnell verfügbare Echokardiographie zeigt die Rechtsherzbelastung, aber einzig die CT-Angiographie bringt einen direkten Nachweis. Ziel ist es, schnellstmögliche eine Thrombolyse oder Embolektomie durchzuführen. Bei CA wird mit einer Reanimation gestartet.

2.1.4 TAVI

Der Perkutane Aortenklappenersatz, englisch auch „Transcatheter Aortic Valve Implantation“ (TAVI) genannt, beschreibt ein Verfahren für die Therapie bei Aortenklappenstenose. Die Aortenklappenstenose ist die häufigste, behandlungswürdige Klappenerkrankungen und ist bei den über 65-Jährigen mit einer Prävalenz von 2-7 % anzutreffen. Erst seit 2002 kommt die TAVI zum Einsatz (Cribier et al. 2002) und wird mittlerweile allein in Deutschland 15.000 Mal pro Jahr durchgeführt (Gaede et al. 2017). Indiziert ist sie bei älteren Patienten mit hohem Operationsrisiko bzw. bei Inoperabilität (Généreux et al. 2012). Die Durchführung ist minimalinvasiv und erfolgt kathetergestützt primär über die A. femoralis (transfemoral) oder direkt über die

Herzspitze (transapikal). Hierbei wird per Ballondilatation die stenosierte Aortenklappe erweitert und anschließend die Kunstklappe eingesetzt. Die Erfolgsquote liegt bei über 90 % und die 30-Tage-Mortalität liegt trotz eines Patientenklientels mit vielen Komorbiditäten nur bei 10-15 % (Costa et al. 2017). Komplikationen die hierbei auftreten können, sind laut Kodali et al. (2012) vor allem Schlaganfälle, vaskuläre Komplikationen und seltener Blutungen. Darüber hinaus kann es zu paravalvulären Leckagen und Endokarditis oder bei Klappen-in-Klappen Intervention zu einem Koronarverschluss kommen (Gurvitch et al. 2011). Folge wäre die Notwendigkeit eines permanenten Herzschrittmachers bzw. die Einleitung erweiterte Reanimationsmaßnahmen.

2.2 Reanimation

Die in Deutschland geltenden Reanimationsleitlinien basieren auf einem internationalen Konsens von Mitgliedern der „International Liaison Committee on Resuscitation“ (ILCOR). Hierzu gehören unter anderem die American Heart Association (AHA) und der European Resuscitation Council (ERC). Seit 2000 werden im 5-Jahres-Takt die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse von ihnen zusammengefasst und als „Consensus on Science and Treatment Recommendations“ publiziert (letztmalig 2015). Auf Grundlage dieser Publikation und der regionalen Gegebenheiten bezüglich der ökonomischen Situation und der Verfügbarkeit medizinischen Equipments wurden die in Deutschland geltenden ERC-Leitlinien zur Reanimation erstellt (Monsieurs et al. 2015b).

Insgesamt lässt sich hervorheben, dass sich in den letzten zehn Jahren die Leitlinien der Reanimation von 2005 auf 2010 (Nolan et al. 2010) und von 2010 auf 2015 (Monsieurs et al. 2015a) vor allem darin verändert haben, Abläufe, sowohl für Laien wie auch für Fachkundige, einfacher zu gestalten.

Im Folgenden werden nur die Reanimationsmaßnahmen der primär kardialen Genese behandelt. Die Atemwegsverlegung ist für diese Studie nicht von Interesse.

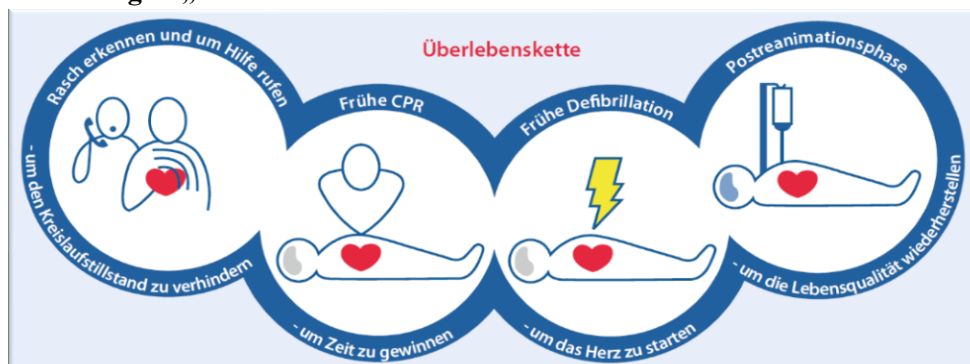
2.2.1 Basic Life Support (BLS)

Der BLS, die Basismaßnahmen zur Wiederbelebung Erwachsener, legt den Handlungsablauf für einen nicht professionellen Notfallzeugen bei beobachteten CA dar. Hierzu zählt das Freilegen der Atemwege, Unterstützung der Atmung und des Kreislaufs ohne verfügbare Hilfsmittel und das Heranholen eines externen automatischen Defibrillators (AED).

Weisfeldt et al. (2010) haben in ihrer Studie 14.000 Fälle von nicht traumatisch bedingten OH-CA in der USA und Kanada analysiert und konnten dabei zeigen, dass ein Rettungsdienst durchschnittlich 5,3 min vom Absetzen des Notrufs bis zum Eintreffen desselbigen braucht. Eine in den Niederlanden durchgeführte Studie über 6.000 OH-CA zeigte zudem, dass bis zum ersten Defibrillationsschock insgesamt mindestens 8 min vergehen (Blom et al. 2014). In dieser Zeitspanne ist das Überleben des Patienten abhängig vom Handeln des Notfallzeugens. Wird keine Wiederbelebung initiiert (no-flow-time), sistiert der Blutfluss zum Gehirn vollends. Ein hypoxischer Hirnschaden ist die Folge. Auch das Herz erhält keine Sauerstoffversorgung mehr, so dass die anfangs noch lebensfähigen Herzzellen mit defibrillierbaren Rhythmus zur Asystolie mit keiner Eigenaktivität degenerieren. Dies senkt die Wahrscheinlichkeit eines ROSC (Return of spontaneous circulation). Die Wahrscheinlichkeit des Überlebens bis zur Krankenhausentlassung sinkt pro min Verzögerung um 10-12 %. Fängt der Notfallzeuge jedoch mit einer sofortigen Wiederbelebung an (low-flow-time), kann die Überlebensrate verdoppelt bis verdreifacht werden, die Überlebenschance sinkt dann pro min Verzögerung nur um 3-4 % (Valenzuela et al. 1997).

An dieser Stelle kann die Überlebenskette „chain of survival“ (s. Abbildung 3) einen Leitfaden für jeden Notfallzeugen darstellen, doch ist dies wiederum abhängig vom Training und der Erfahrung, die der Notfallzeuge bisher gesammelt hat. Waalewijn et al. (2001) konnten schon früh zeigen, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit eines Patienten besser bei einem trainierten

Abbildung 3: „Chain of survival“ in der Notfallmedizin



und/oder erfahrenen Notfallzeugen ist, als bei untrainierten und unerfahrenen Zeugen. Das Überleben dieser Patienten war mit Notfallzeugen zu vergleichen, die keine Herz-Lungen-Wiederbelebung (kardiopulmonale Reanimation, CPR) durchführten. Daher ist eine flächendeckende Ausbildung in BLS anzustreben. Für Personen aus dem öffentlichen Leben wie Polizisten oder Lehrer und für Personen, deren Angehörige bekannte kardiale Risiken haben, ist es von noch größerer Wichtigkeit.

Der erste Punkt der Überlebenskette ist das Absetzen des Notrufs 112. Dieser muss unverzüglich vor oder nach der Feststellung eines CA erfolgen. Der kontaktierte Leitstellendisponent muss ausreichend geschult sein, die Situation richtig zu erkennen. So muss nach Schlüssel-symptomen des CA, fehlender Reaktion und nicht normaler Atmung, gefragt werden. Wichtig ist, dass eine Schnappatmung (agonale Atmung), die in bis zu 40 % der Fälle vorzufinden ist (Perkins et al. 2006), als eine nicht normale Atmung erkannt wird (Bohm et al. 2009) und dass auch bei einer krampfenden Person ursächlich an eine Minderperfusion des Gehirns, Folge des CA, gedacht wird (Stecker et al. 2013). Darüber hinaus alarmiert der Disponent den Rettungsdienst und hilft bei öffentlichen Plätzen den AED ausfindig zu machen.

Zweiter Schritt ist das schnellstmögliche Starten der Reanimation, um die no-flow-time zu minimieren. Ist der Notfallzeuge nicht in der CPR geübt, kann die Reanimation per Telefon angeleitet werden. Eine qualitativ hochwertige Reanimation beinhaltet eine adäquate Drucktiefe von 5 cm auf Höhe untere Hälfte des Brustbeins und Kompressionsfrequenz von 100-120/min mit Brustkorbentlastung nach jeder Kompression. Dies hat auf einen harten Untergrund zu erfolgen. Pausen dürfen nicht mehr als 10 s betragen. Kompressionen zu Atemspenden sollen im Verhältnis 30:2 erfolgen. Jeder Atemzug soll nur 1 s andauern und dabei zur Hebung des Brustkorbs führen. Kitamura et al. (2011) konnten in ihrer Studie mit insgesamt 50.000 beobachteten OH-CA mit kardialer Ursache zeigen, dass bei untrainierten Notfallzeugen eine compression-only CPR gleichwertig bzw. leicht bessere Ergebnisse, im Vergleich zum favorisierten Verhältnis von 30:2, brachte. Ursächlich könnten hierfür die im Blut vorhandenen Sauerstoffvorräte sein, die in den ersten 2-4 min nach CA eine Sauerstoffversorgung der Organe zu Teilen gewährleisten (Turner et al. 2002). Diese Maßnahmen sichern einen kleinen, aber entscheidenden Blutfluss zum Herzen und Gehirn. Es konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit von durchgeführten CPR von Notfallzeugen und die Rate defibrillierbaren Rhythmen, die vom Rettungsdienst aufgezeichnet wurden, sich durch eine Telefonreanimation erhöhen (Vaillancourt et al.

2007). Insgesamt konnte das Outcome in allen Patientengruppen durch eine schnelle CPR verbessert werden (Bray et al. 2011).

Der dritte Schritt in der Überlebenskette ist eine schnelle Defibrillation, die durch einen öffentlichen AED noch vor dem Eintreffen des Rettungsdienstes erreicht werden soll. Ziel ist es, dass die noch lebensfähigen Schrittmacherzellen durch diese Resynchronisation einen organisierten Rhythmus produzieren, dem bald Kontraktionen folgen können. Garcia et al. (2017) zeigten in ihrer Studie über Public Access Defibrillation (PAD) an drei internationalen Flughäfen, dass mit dem Einsatz eines AED, der durch Laien eingesetzt wurde, innerhalb 4 ± 3 min eine Überlebensrate von 62 % zu erreichen war. Yeung et al. (2011) konnten in ihrer systematischen Überprüfung von 200 Studien zeigen, dass der Umgang mit einem AED intuitiv ist und nicht zwangsläufig eines vorweggehenden Trainings bedarf. Somit kann er selbst von untrainierten Notfallzeugen und sogar Kindern beherrscht werden. Die Sprachanweisungen geben akustisch eine klare einfache Struktur vor, um die CPR und Defibrillation durchzuführen. Der Einsatz von Feedback-Geräten für das Training oder den Notfall soll zukünftig zu noch besserer Qualität der CPR verhelfen (Hostler et al. 2011). Das Gerät macht unverzüglich eine Rhythmuskontrolle und ggf. eine Schockabgabe. Nur bei diesen beiden Ansagen erfolgt die Aufforderung zum Pausieren der Reanimation. Danach wird bis zur nächsten Ansage ununterbrochen CPR durchgeführt.

Die Beendigung der Reanimation erfolgt nur bei Ablösung durch einen professionellen Helfer, wenn der Patient sich bewegt, die Augen öffnet und normal atmet oder der Notfallzeuge erschöpft ist. Die ROSC leitet den vierten Schritt, die Postreanimationsphase, ein.

Problematisch bleibt hierbei die, wie oben genannt, hohe Anzahl von bis zu 60-80 % der OH-CA, die zu Hause stattfinden und damit nicht von öffentlichen AED's profitieren. Weisfeldt et al. (2011) konnten zeigen, dass häusliche OH-CA ein signifikant schlechteres Outcome zeigen (12 % vs. 34 %) und dass dies bei Notfallzeugen, die einen AED angewandt haben, kongruent zu den seltener aufgezeichneten defibrillierbaren Rhythmen ist (36 % vs. 79 %). Weitere Studien werden zeigen, ob der Einsatz von „First Responder“, wie Polizei und Feuerwehr, und die damit einhergehende schnellere Verfügbarkeit von AED's im häuslichen Niveau zu einem signifikant besserem neurologischen Outcome führt (Berdowski et al. 2011). Innerklinisch stellt sich die Situation anders dar. Dort sind AED's grundsätzlich der manuellen Defibrillation unterlegen (Chan et al. 2010). Wenn sie jedoch zu einem signifikant schnelleren Eingreifen mit

schnellerer Defibrillation führen und mit regelmäßigem Training kombiniert werden, steigert auch dies die Rate des Überlebens bei Klinikentlassung (Chan et al. 2008, Kloppe et al. 2013).

2.2.2. Advanced Life Support (ALS)

Die ALS, Erweiterte lebensrettende Maßnahmen für Erwachsene, legt den Handlungsablauf für den professionellen Notarzt dar, der sich nahtlos an das BLS anschließen sollte. Hierzu zählt das Atemwegsmanagement, die manuelle Defibrillation, die Medikamentengabe sowie das Erkennen und Behandeln von reversiblen Ursachen.

Das Atemwegsmanagement schließt die für den Notfallzeugen genannten Möglichkeiten, compression-only CPR und Mund-zu-Mund Beatmung, mit ein. Darüber hinaus gibt es jedoch noch die Beutel-Masken-Beatmung mit einfachen Atemwegshilfen, die supraglottische Atemwegshilfe und endotracheale Intubation, dem Goldstandard der Atemwegssicherung (Benoit et al. 2015). Es ist nicht geklärt, welches davon die optimale Strategie zur Atemwegssicherung darstellt (Fouche et al. 2014). Empfohlen wird eine schrittweise Steigerung in der Invasivität der Beatmung abhängig von den Umständen und vor allem von den Fertigkeiten des Anwenders. Ziel ist es dabei, eine maximale Sauerstoffkonzentration während der Reanimation verabreichen zu können. Mund-zu-Mund-Beatmung bewirkt eine Konzentration von 17 %, Beutel-Masken-Beatmung 21 % und Maske mit Reservoirsystem und Sauerstoff von 10 l/min schaffen 85 %. Spindelboeck et al. (2013) konnten durch diese Maßnahme zeigen, dass ein höherer Sauerstoffpartialdruck (pO_2) mit häufigerem ROSC und häufigeren Krankenhausaufnahmen verbunden war. Grundsätzlich gilt auch dann das Verhältnis Thoraxkompression zu Beatmung 30:2. Sobald der Atemweg z.B. mit einer Intubation jedoch gesichert ist, soll die Beatmungsfrequenz durchgehend bei 10/min liegen (Soar et al. 2015).

Beim Kreislaufmanagement müssen eine schnellstmögliche Rhythmusanalyse sowie das weitere Monitoring erfolgen. Hierzu zählen klinische Zeichen wie Atemversuche und Bewegungen, Pulskontrollen bei spezifischen Situationen, EKG-Monitoring, Kapnographie und ggf. Blutentnahmen oder Ultraschalluntersuchung. Jeder Zyklus beinhaltet 2 min CPR mit vorweggehender bzw. abschließender Rhythmusanalyse. Zur Rhythmusanalyse werden selbst haftende Defibrillations-Pads empfohlen, alternativ „Paddles“ (Perkins et al. 2002). Die Kapnographie erfüllt mehrere Aufgaben. Sie zeigt die korrekte tracheale Lage der Intubation an, bietet ein kontinuierliches Monitoring bzw. die Qualität der Thoraxkompression und vor allem kann ein Anstieg des endtidalen CO_2 während der CPR als ein Frühzeichen für ROSC gedeutet werden (Grmec 2002, Sheak et al. 2015). Darüber hinaus konnten einige Studien belegen, dass niedrige CO_2 -

Werte mit einer niedrigen ROSC-Rate und vermehrter Mortalität einhergehen und das hohe Werte mit höheren ROSC-Rate und Überleben assoziiert sind (Heradstveit et al. 2012). Damit bietet die Kapnographie eine zukünftige potentielle Möglichkeit, die Indikation für eine extrakorporale CPR (ECPR) zu stellen oder darauf zu verzichten (Conseil français de réanimation cardiopulmonaire (2009)).

Je nach aufgezeichneten Rhythmus gilt eine unterschiedliche Vorgehensweise. Der defibrillierbare Rhythmus besteht aus einem VF oder einer pulslosen VT. Meaney et al. (2010) konnten zeigen, dass es in 20 % zum direkten Aufzeichnen dieses Rhythmus kommt und in 25 % dieser Fälle er sekundär nach primär nicht-defibrillierbaren Rhythmus aufgezeichnet wird. Erstere Gruppe hat dabei das beste Outcome bezüglich Überleben bis Krankenhausentlassung und kann maßgeblich von der getätigten Laienreanimation abhängen (Hollenberg et al. 2008). Einzig bei einem beobachteten CA werden drei aufeinander folgende Schockabgaben gegeben, ansonsten erfolgt eine einmalige Schockabgabe mit sofortiger Wiederaufnahme der Thoraxkompression. Bei biphasischen Geräten erfolgt die Defibrillation mit 150 J. Der biphasische ist dem monophasischen Schock überlegen (Morrison et al. 2013). Nach dem dritten erfolglosen Schock sollen 1 mg Adrenalin und 300 mg Amiodaron verabreicht werden. Adrenalin wird von da an alle 3-5 min gegeben und Amiodaron kann in der Dosierung von 150 mg nach dem fünften erfolglosen Schock erwogen werden. Adrenalin soll dabei den zerebralen und koronaren Perfusiondruck, damit einen Blutfluss zu den lebenswichtigen Organen während CPR, herstellen. Lin et al. (2014) und weitere Studien konnten eine signifikant höhere ROSC-Rate und Klinikweisung registrieren, jedoch kein verbessertes Langzeitüberleben bzw. neurologisches Outcome. Beim Amiodaron wird der membranstabilisierende Effekt genutzt. Bei Persistenz der VF/VT müssen mit den oben genannten Möglichkeiten potenzielle reversible Ursachen überprüft werden und ggf. eine Behandlung vor Ort oder in der Klinik angestrebt werden. Zu den Ursachen gehören die „vier H's“ mit Hypoxie, Hypovolämie, Hyper-/Hypokaliämie und andere metabolische Störungen und Hypothermie. Des Weiteren gibt das „HITS“ die Herzbeutelampnade, Intoxikation akzidentell oder suizidal, Thrombembolie und Spannungspneumothorax wieder (Truhlář et al. 2015). Die Thrombembolie schließt den STEMI und die LAE mit ein. Dies sind Entitäten, die durch eine klinische Intervention in Form einer Notfall-PCI (percutaneous coronary intervention, perkutanen koronaren Intervention) oder mit Fibrinolyse und nachfolgender chirurgischer Thrombektomie kurativ zu therapieren sind. Mechanische Reanimationshilfen wie LUCAS-2 (Lund-University-Cardiac-Arrest-System) und AutoPulse können eine qualitativ hochwertige CPR auf dem Transport zum Zielkrankenhaus und während der

Intervention darstellen (Wagner et al. 2010). Denn eine qualitativ hochwertige CPR durchzuführen, ist schwierig, bedarf viel Erfahrung und lässt erwiesenermaßen über die Zeit nach. Couper et al. (2015) konnte zeigen, dass der Einsatz vor allem bei lang andauernden Wiederbelebungen z.B. bei Hypothermie, beim fahrenden Rettungswagen oder bei speziellen Verfahren, wie der Vorbereitung für eine ECPR sinnvoll sein kann. Ein routinemäßiger Einsatz wird jedoch nicht empfohlen (Perkins et al. 2015). Auch eine ECPR kann außerklinisch z.B. bei LAE mit frustraner ALS in Betracht gezogen werden (Maj et al. 2014).

Der nicht defibrillierbare Herzrhythmus beinhaltet die Asystolie und die pulslose elektrische Aktivität (PEA). Letzteres ist eine kardiale elektrische Aktivität, die nicht mit einem tastbaren Puls einhergeht und oft durch reversible Ursachen bedingt ist (Myerburg et al. 2013). Das Überleben ist jedoch insgesamt schlechter als bei einem defibrillierbaren Rhythmus. Hierbei erfolgt keine Schockabgabe. Dafür wird so schnell wie möglich Adrenalin 1 mg verabreicht und dann im bekannten 3-5 min Intervall wiederholt.

Die Dauer eines Wiederbelebungsversuchs hängt vom Herzrhythmus, dem Bestehen von reversiblen Ursachen und ethischen Grundsätzen ab. Grundsätzlich soll eine begonnene Reanimation solange fortgeführt werden, wie ein defibrillierbarer Rhythmus vorliegt und noch therapierbare reversible Ursachen bestehen. Goldberger et al. (2012) konnte zeigen, dass Krankenhäuser mit längeren Wiederbelebungszeiten auch eine höhere Häufigkeit von ROSC und Überleben bis Krankenhausentlassung aufwiesen. Sollte jedoch eine Asystolie primär oder sekundär degeneriert aus einem defibrillierbarem Rhythmus länger als 20 min andauern und dabei keine reversiblen Ursachen vorliegen, darf ein Reanimationsversuch abgebrochen werden (Bülow et al. 2008).

2.3 ECMO

Schon seit 1953 findet der kardiopulmonale Bypass bzw. die extrakorporale Blutzirkulation in Form der Herz-Lungen-Maschine in der Chirurgie am offenen Herzen routinierte, klinische Anwendung. Es dauerte jedoch noch einige Jahre bis erstmals 1971 eine Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) erfolgreich in der Therapie eines akuten Lungenversagens eingesetzt werden konnte (Hill et al. 1972). Damit war ihre Anwendung nicht mehr auf chirurgische Patienten beschränkt und auch für non-cardiac Erkrankungen zugänglich (Schmid et al. 2009). In der neueren Zeit führte Miniaturisierung und weiterführende Innovation in Bezug auf die Gerätetechnik, der schnellen Anwendbarkeit und des klinischen Monitorings zu einer mobilen

Einheit, die durch ihre gute Transportmöglichkeit sowohl IH wie auch OH Verwendung finden kann. Diese Einheit ist auf ihre zwei Hauptkomponenten beschränkt: Zentrifugalpumpe und Membranoxygenator (Beckmann et al. 2011). Errungenschaften sind hierbei der aus Polymethylpenten bestehende Membranoxygenator, das Heparin-beschichtete System und die perkutane Kanülierung (Xie et al. 2015). Heute stellt sie ein kleineres spezialisiertes System der HLM dar, das in der Notfall- und Intensivmedizin, im Speziellen beim ARDS, schon ihren Nutzen beweisen konnte und zumeist über periphere Zugänge angeschlossen wird (Ganslmeier et al. 2011). Im klinischen Sprachgebrauch wird häufig „Herz-Lungen-Maschine“ als Synonym für die ECMO verwendet. Es soll jedoch darauf hingewiesen werden, dass streng genommen dieser Begriff dem Einsatz in der Herzchirurgie und damit dem Anschluss an zentrale Gefäße, mit kompletter Umgehung des Herzens, vorbehalten ist.

Die ECMO wiederum kann in verschiedene Formen eingeteilt werden. Zum einen gibt es die pumpenlose arterio-venöse Extrakorporale Lungenassistentz (pECLA). Diese kann bei Patienten mit akutem Lungenversagen den Gasaustausch unterstützen und bietet den Vorteil einer geringeren Blutschädigung durch reduzierte extrakorporale Oberfläche (Kopp et al. 2012). Voraussetzung ist jedoch ein ausreichendes Herzzeitvolumen (HZV). Die anderen Verfahren bedienen sich einer Zentrifugalpumpe, einer nicht okklusiven Pumpe. Die veno-venöse (vv-) ECMO wird ähnlich der pECLA zur pulmonalen Unterstützung bei therapierefraktärem ARDS oder bei konservativ nicht beherrschbaren Lungenversagen eingesetzt. Auch sie bewirkt keine Kreislaufunterstützung und benötigt demnach ein ausreichendes HZV. Im Vergleich kommt es jedoch zu keiner kardialen Mehrbelastung des Organismus. Die veno-arterielle (va-) ECMO dagegen unterstützt sowohl den Gasaustausch, als auch bis zu 100 % des gesamten HZV. Werden beide Funktionen übernommen, wird dies als Extrakorporalen Life Support (ECLS) benannt (Schön et al. 2016). Damit erreicht sie eine adäquate temporäre Perfusion von Organen während eines CA. Nutzen findet sie in einem breitem Einsatzgebiet von Postkardiotomieversagen, Links- und Rechtsherzversagen, bis hin zur Wiedererwärmung nach Hypothermie und wie oben vorweggenommen nach bzw. bei Reanimation mit konservativ nicht wiederherzustellenden ROSC (Schmid et al. 2009). Die speziellen Indikationen dieser Studie, der genaue Aufbau und die Inbetriebnahme der va-ECMO werden im Methodenteil thematisiert.

Die Arbeitsgruppe EKZ (Extrakorporale Zirkulation) der Deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie und die Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik (DGFK) empfehlen den Einsatz dieser Systeme nur in spezialisierten Zentren mit entsprechender Expertise. Dies bedeutet, dass eine Herz- und Gefäßchirurgie vorhanden sein sollte, bzw. dass eine enge

Kooperation mit diesen Fachbereichen vorliegen muss, wie Maximalversorger oder Universitätskliniken. Diese Bedingungen bestehen, um mit den möglichen lebensbedrohlichen Gefäßkomplikationen und anderen Zwischenfällen umgehen zu können. Zwar sind technische Probleme selten, aber Geräteausfälle, akzidentielle Dislokation der Kanülen und va-Gerinnungsprobleme müssen behandelt werden können. Cheng et al. (2013) konnte in eine Meta-Analyse von 1866 Patienten mit kardiogenem Schock und CA zeigen, dass Komplikationen sehr häufig sind. Wichtige gesammelte, geschätzte Komplikationsraten mit 95 % Konfidenzintervall waren: Ischämie der unteren Extremität 16,9 % (12,5 % zu 22,6 %), Amputation der unteren Extremität 4,7 % (2,3 % zu 9,3 %), neurologische Komplikationen 13,3 % (9,9 % zu 17,7 %), akutes Nierenversagen 55,6 % (35,5 % zu 74,0 %), große Blutungen 40,8 % (26,8 % zu 56,6 %) und signifikante Infektionen 30,4 % (19,5 % zu 44 %). Auch Xie et al. (2015) konnte in der Meta-Analyse über 1200 Patienten ähnliche Komplikationsraten aufweisen, die jedoch zu sinken scheinen.

Eine sichere Nutzung der ECMO benötigt aber auch weitere Voraussetzungen wie das notwendige Personal. Hierzu zählt der Kardiotechniker, der für die Betreuung des Gerätes und damit den Set-Aufbau, der Bereitstellung, der Wartung und schlussendlich der Beratung verantwortlich ist. Hinzu kommen der implantierende Arzt, der Anästhesist, der betreuende Intensivmediziner und nicht zu vergessen das Pflegepersonal, welches zumeist die Komplikationen als erstes bemerkt. Darüber hinaus müssen alle diese Personen eine ausreichende Qualifikation besitzen, strukturelle Voraussetzungen müssen vorhanden sein, erforderliches Equipment bereitstehen und Monitoring-Parameter erfasst werden können (Beckmann et al. 2011). Dies alles stellt einen enormen Kostenfaktor dar, der im Sinne eines akzeptablen Kosten-Nutzen-Verhältnisses einen größtmöglichen Benefit bezüglich der Patienten-Survival-Rate zeigen sollte. Auch stellt die ECMO eine knappe Ressource dar. Wie erwähnt, gibt es sie nicht in kleinen Häusern und auch in Kliniken mit ECMO kann sie nicht unendlich angewandt werden. Noch viel seltener ist sie außerklinisch verfügbar. Eine angemessene Patienten-Selektion ist daher dringend notwendig und bedarf einheitlicher Indikationen und schnell verfügbarer Parameter, an denen sich orientiert werden kann.

Zuletzt darf auch die ethische Komponente in Bezug auf Start einer CPR, Weiterführung und Intensivierung mit einer ECMO nicht außer Acht gelassen werden. Gerade außerklinisch ist die Entscheidungsfindung schwer, da wenig bis kaum Information über den Willen und die Wertvorstellung sowie bestehende Komorbiditäten des Patienten vorhanden sind (Becker et al. 2013). Demgegenüber stehen die ansteigenden Möglichkeiten ein Leben zu verlängern. Doch

wem rechnet man eine „Erfolgsaussicht zu“ und wem verwehrt man sie (Ranola et al. 2015). Auch hierfür bedarf es klarer Orientierungshilfen für den Notarzt oder Kliniker.

Es konnte bisher gezeigt werden, dass durch den Einsatz der ECMO die Rate der erfolgreichen Defibrillationen erhöht wurde, dass es vor einem erneuten CA nach ROSC schützt und dass es die therapeutischen Interventionsmöglichkeiten ermöglicht. Aber inwiefern dies zu einem erhöhten Überleben führt, muss weiter untersucht werden (Kagawa et al. 2012). Die ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) wurde 1989 eingerichtet und hat bis 2013 aus 200 aktiven ECMO-Zentren weltweit 53000 ECLS-Anwendungen verzeichnet. 2015 wurden demnach 6522 Erwachsene wegen einer kardialen Ursache behandelt, wovon 56 % überlebten. Wie jedoch deren Langzeitüberleben ausfällt, wurde noch nicht hinreichend betrachtet und soll deshalb in dieser Arbeit untersucht werden.

2.4 Postreanimationssyndrom

Die Postreanimationsbehandlung stellt den vierten Schritt der Überlebenskette dar und hat in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen. Die Behandlung startet mit eingetretenem ROSC, schließt Therapien wie die PCI mit ein und dient dem Ziel dem Patienten, die bestmögliche Chance auf ein Überleben mit gutem neurologischen Outcome zu bieten (Nolan et al. 2015). Im Zentrum dieser Behandlung steht das Postreanimationssyndrom bzw. post-cardiac arrest syndrom (PCAS).

Das PCAS beschreibt eine komplexe Kombination von pathophysiologischen Prozessen nach einem CA, die durch eine den ganzen Körper betreffende Ischämie hervorgeht und somit multiple Organe miteinschließt (Nolan et al. 2008). Der Schweregrad dieses Syndroms ist abhängig von der Größe des ischämischen Geschehens, der Ursache des CA und den Vorerkrankungen des Patienten. Bei nur kurzem CA kann ein PCAS ausbleiben. Das Syndrom besteht aus vier Hauptkomponenten:

- Die zerebrale Postreanimationsschädigung zeigt sich z.B. bei einem Hirnödem in Form eines Komas, Krampfanfalls, neurokognitive Dysfunktion oder auch Hirntod. Dies resultiert aus einem Versagen der Mikrozirkulation, einer gestörten Autoregulation und kann durch Hypotonie, Hyp(er)oxie, Hyperglycämie, Fieber und vieles mehr verschlimmert werden. Sie ist die häufigste Todesursache mit 2/3 der OH-CA und 1/4 der IH-CA

und zeichnet sich vor allem in spät auftretenden Todesfällen aus (Lemiale et al. 2013, Laver et al. 2004).

- Die kardiale Postreanimationsdysfunktion zeigt sich z.B. durch Hypotension bei globaler myokardialen Hypokinese bzw. reduzierter Ejektionsfraktion von 55 % auf 20 % (Kern et al. 1996). Sie tritt sehr häufig auf und verschuldet vor allem Todesfälle, die sich in den ersten drei Tagen ereignen (Lemiale et al. 2013). Die Dysfunktion ist meist nur passager und es kommt bereits ab dem zweiten bis dritten Tag zur Rückbildung der Störung. Die vollständige Erholung dauert jedoch länger (Chalkias und Xanthos 2012).
- Die systemische Antwort auf Ischämie und Reperfusion führt zu einer Aktivierung immunologischer Prozesse und des Gerinnungssystems (Karimova und Pinsky 2001, Roberts et al. 2013). Folgen hiervon können ein Multiorganversagen und ein erhöhtes Risiko für Infektionen sein. Dieser Vorgang hat Gemeinsamkeiten mit einer Sepsis, wie die intravasale Volumenverschiebung, Endothelschäden mit Vasodilatation und gestörte Mikrozirkulation (Adrie et al. 2004).
- Die persistierende, den CA auslösende Pathologie weist spezifische Symptome der ursächlichen Erkrankung auf. Am häufigsten ist dabei das Akute Koronarsyndrom, welches durch die Pathophysiologie des PCAS noch ernster wird.

Die individuellen Komponenten des Syndroms sind potentiell behandelbar. So konnte die Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group (2002) zeigen, dass eine therapeutische Hypothermie das neurologische Outcome verbessert. Auch wenn die aktuelle Studienlage keine strenge Hypothermie von 32-34 °C mehr empfiehlt, scheint ein zielgerichtetes Temperaturmanagement von 32-36 °C vor allem in der Verhinderung von Fieber und dessen neurotoxischen Wirkung sinnvoll zu sein (Cronberg et al. 2015, Gunn und Thoresen 2006). Andere Therapieansätze, wie Verhinderung von Hyperoxämie und auch die Prognosestrategie beim Entzug der lebenserhaltenden Maßnahmen, höchste Todesursache bei Patienten mit schlechter Prognose, müssen weiterhin untersucht werden (Tømte et al. 2011). Fakt ist, dass sich in den letzten 50 Jahren die innerklinische Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten nach ROSC trotz modernster Technik nicht weitreichend verbessert hat und weiterhin bei 40-50 % liegt (Carr et al. 2009). Daher werden vor allem Studien mit einheitlichen Definitionen von ROSC, gleiche Endpunktuntersuchungen des Kurz-/Langzeitüberlebens und des neurologischen Outcomes, wie dem Cerebral Performance Category (CPC), gebraucht (Jacobs et al. 2004).

3. Ziele der Arbeit

Die beschriebene Literatur zeigt auf, wie häufig ein CA ist, welche Entitäten ihm zugrunde liegen können und wie die folgende Reanimation bestmöglich durchzuführen ist. Bei Nichteinsetzen eines ROSC gibt es wie erwähnt die Möglichkeit eine va-ECMO einzusetzen, die die low-flow-time überbrückt und so die Möglichkeit einer Therapie bietet. Dieses kostspielige und aufwendige Verfahren konnte bereits erfolgreich eingesetzt werden. Doch fehlen weiterhin klare, durch Studien belegte, Kriterien für den Kliniker, welcher Patient vom Einsatz profitiert und wem man sie aufgrund von wirtschaftlichen aber auch ethischen Aspekten verwehren sollte. Noch dünner ist die Studienlage bezüglich des Langzeit-Outcomes und der Lebensqualität dieser Patienten, die z.B. in Form eines neurologischen Outcomes bei Krankenhausentlassung und nach einigen Jahren festgestellt werden kann. Hierbei darf nicht vergessen werden, dass diese Endpunkte nicht nur abhängig vom Start der Reanimation bis hin zum Einsatz der ECMO sind, sondern auch von der Postreanimationsbehandlung auf der internistischen Intensivstation (ITS) beeinflusst werden.

Dementsprechend ist es das Ziel dieser Arbeit zu ermitteln, welche Parameter Auswirkungen auf das Überleben bei Einsatz einer ECMO zeigen und wie das Langzeitüberleben beeinflusst wird. Hieraus ergeben sich folgende konkrete Fragestellungen:

- Welche 30-Tage-Überlebenswahrscheinlichkeit eines CA ohne ROSC ist durch den Einsatz einer va-ECMO in einem erfahrenen tertiären Zentrum zu erreichen?
- Haben Parameter wie der Ort des CA, das Geschlecht, das Alter, ein spezifisches Ereignis, die Vorerkrankungen oder die Reanimationszeit einen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit?
- Haben kurzfristige erfasste Parameter wie die Labordaten einen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit?
- Wird die Überlebenswahrscheinlichkeit über zusätzlich eingesetzte Therapien wie die Hypothermie verbessert bzw. verschlechtern Komplikationen diese?
- Was für ein Langzeitüberleben kann erreicht werden und welche Lebensqualität haben diese Überlebenden?

4. Material und Methoden

4.1 Patientenkollektiv

In die Studie wurden 117 Patienten eingeschlossen. Alle Patienten wurden hausintern im Jahr 2002 bis 2013 im Universitätsklinikum Jena notfallmäßig versorgt. Die Daten wurden alle retrospektiv 2013 bis 2014 erfasst. Zusätzlich wurden am 1.9.2014 von den Patienten, die lebend aus der Klinik entlassen wurden, per Post weitere Verlaufsdaten gesammelt.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena genehmigt. Die vor Ort angewandten Richtlinien erlaubten es, ohne Einverständniserklärung der zu untersuchenden Patienten, deren Daten aufzunehmen. Für die Umfrage per Post wurde eine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben.

4.2 Datenerfassung

4.2.1 Quellen

Zur Datenerfassung wurde das Krankenhausinformationssystem SAP nach internen Standards des SAP KIS mit regelmäßigen Updates und jeweils aktueller Version verwendet. Mit dessen Hilfe wurden die Entlassungsbriefe akquiriert, die vor allem Daten zum Verlauf vor ECMO-Inbetriebnahme und Vorerkrankungen lieferten. Patienten, dessen Kreislauf nur über va-ECMO aufrechterhalten werden konnte, waren intensivpflichtig und wurden dort minütlich über das Programm COPRA, Version 5 Aachen, überwacht. Genaue ECMO-Laufdaten, Laborwerte, Medikamentenverabreichung und weitere Behandlungsprozedere konnten daher aus diesem Programm entnommen werden. Vereinzelt musste auf Akten aus dem Archiv zurückgegriffen werden, dies betraf vor allem Daten von vor 2004.

4.2.2 Daten

Vom Patienten wurde das Geschlecht, der Body-Mass-Index ($BMI = \text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körpergröße in m})^2$) und auch das Alter bei ECMO-Einsatz erfasst. Zusätzlich wurde auch die body surface area (BSA) berechnet, die die äußere Oberfläche des Körpers darstellt. Der Vermerk des vorhandenen Todesdatums ermöglichte darüber hinaus die Berechnung der 30-Tage-Überlebens. Des Weiteren wurde bei Entlassung des Patienten anhand des Entlassungsbriefts die

CPC bestimmt (Pfeifer et al. 2011). Sie ordnet das neurologische Ergebnis innerhalb einer Skala von 1 bis 5 ein. Hierbei steht 1 für eine gute zerebrale Leistungsfähigkeit, 2 für moderate zerebrale Behinderung, 3 für schwere zerebrale Behinderung, 4 für Koma oder vegetativer Zustand und 5 steht zuletzt für Hirntod (s. Anhang 9.1). Zusätzlich wurden Vorerkrankungen wie KHK, Diabetes mellitus (Dm), Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Vorhofflimmer, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Niereninsuffizienz und auch Z.n. Myokardinfarkt, Bypass-OP und Schlaganfall aufgezeichnet.

In Bezug auf die ECMO wurde der Zeitpunkt der Im- und Explantation erfasst, sowie die Gesamtlaufzeit daraus errechnet. Der Ort der Inbetriebnahme wurde mit HKL (Herzkatheterlabor), ITS, ZNA (Zentrale Notaufnahme) und HYB (Hybrid-Herzkatheterlabor) festgehalten. Falls vorhanden, wurde das Pumpvolumen am ersten und zweiten Tag notiert. Teils wurden zusätzlich zur ECMO weitere Systeme verwendet, hierzu zählten Intraaortale Ballonpumpe (IABP), Impella und Amed-Pumpe, aber auch LVAD (left ventricular assist device, Linksventrikuläres Herzunterstützungssystem) wurden nach der ECMO implantiert.

Um den Grund des ECMO-Einsatzes näher zu beleuchten, wurde das ursächliche Ereignis, ob Myokardinfarkt, DCM, Herzinsuffizienz, LAE etc. erfasst und ermittelt, ob dies im Zusammenhang mit einer elektiven Operation bzw. Eingriff stand. Elektive Operationen (Post-OP) waren z.B. eine TAVI, ein MitraClip oder auch eine Bypass-OP. Es wurde erfasst wo die Reanimation stattfand, um damit in OH- und IH-CA zu unterscheiden. Zusätzlich waren dabei die Länge der Reanimation interessant, sowie ob eine Laienreanimation stattgefunden hat. Zu alledem wurde der primäre Rhythmus, ob VF oder kein VF, herausgearbeitet.

Um den Gesundheitszustand des Patienten charakterisieren zu können wurden folgende Parameter erfasst. Zu allererst wurden der arterielle Mitteldruck und der pH-Wert zum Zeitpunkt der ECMO-Implantation notiert. Für den Tag eins und zwei wurde die tägliche Menge verabreichter Katecholamine wie Noradrenalin, Adrenalin und Dobutamin bestimmt und auch die verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK) je 250 ml und gefrorenes Frischplasma (fresh frozen plasma, FFP) je 200 ml aufgenommen. Zusätzlich wurden Laborwerte im Verlauf der ersten zwei Tage notiert. Hierzu zählten Laktat, C-reaktives Protein (CRP), Kreatinin, Troponin, Alanin-Amino-Transferase (ALAT), Aspartat-Amino-Transferase (ASAT), Hämoglobin, Haptoglobin und pO₂.

Über das bisherige hinaus, wurden auch zusätzliche Therapien erfasst, wozu therapeutische Hypothermie, temporärer oder permanenter Schrittmacher und Hämodialyse zählten. Zudem

wurden Komplikationen an der Leiste durch die Implantation der ECMO notiert, dies konnten Blutungen, Aneurysmabildung, Beinischämie und Wundheilungsstörungen sein. Als letztes wurde auch die akute Niereninsuffizienz erfasst.

4.2.3 Langzeitnachbeobachtung

Um die Langzeitfolgen eruieren zu können, wurde den Patienten, die zuletzt als lebend in den Krankenakten verzeichnet wurden, Briefe zugeschickt. Sie enthielten zum einen ein Anschreiben mit Erklärung zum Hintergrund der Umfrage (s. Anhang 9.2) und zum anderen einen standardisierten Fragebogen (s. Anhang 9.3). Zur Bestimmung der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (health-related quality of life, HRQoL) wurde dabei der EQ-5D-5L Fragebogen verwendet (Rasanen et al. 2006, Rabin und de Charro 2001). Er beinhaltet fünf verschiedene Dimensionen: Beweglichkeit / Mobilität, für sich selbst sorgen können, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen / körperliche Beschwerden und Angst / Niedergeschlagenheit. Sie werden jeweils in fünf verschiedene Schweregrade unterteilt, wobei im Weiteren Sinne 5 für „Ich habe keine Probleme...“ und 1 für „Ich bin nicht in der Lage...“ steht. Zusätzlich wurde eine visuelle Analogskala hinzugefügt, in der 0 für den schlechtesten bis hin zu 100 für den bestmöglichen Gesundheitszustand angegeben werden sollte.

4.3 ECMO

4.3.1 Aufbau

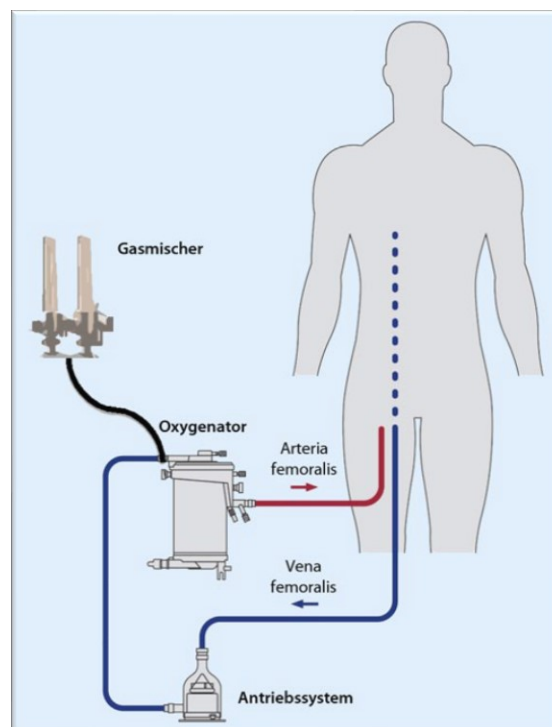
Die ECMO kann wie oben beschrieben in drei Formen aufgeteilt werden. An der Uniklinik Jena wurden einmal die vv-ECMO zur pulmonalen Unterstützung und die va-ECMO zur kardio/-zirkulatorischen Unterstützung eingesetzt. In dieser Studie wurden jedoch nur Patienten mit einer va-ECMO betrachtet. Daher wird im Folgenden auch nur dessen Aufbau thematisiert.

Bei der ECMO handelt es sich um eine miniaturisierte Form einer Herz-Lungen-Maschine und kann daher auch als ein mobiles Assistenzsystem in der Notfallmedizin innerhalb spezialisierter Kliniken Verwendung finden. Sie kann entweder mit einer zentralen Kanülierung wie bei Standardherzoperationen mit Kardiotomie angeschlossen werden oder, wie in dem verwendeten Setting, mit dem peripheren Zugang per Seldinger-Technik. Dabei wird als arterieller Zugangsweg vor allem die Arteria (A.) femoralis in der Leiste und teils die A. subclavia verwendet. Der venöse Zugangsweg gelingt wiederum über die Vena (V.) femoralis, aber auch über die V.

jugularis interna oder V. subclavia. Typische arterielle Kanülen haben einen Durchmesser von 15-17 F (19-21 F) und eine Länge von 15 cm (17-23 cm). Damit sind sie kleiner und kürzer als die venösen Kanülen mit 21 F (19-23 F) und 38-55 cm. Dies dient der Verminderung vaskulärer und ischämischer Komplikationen. Dabei soll arteriell bis auf die Höhe der Aortenbifurkation und venös bis auf die Höhe des rechten Vorhofs vorgeschoben werden (Erdmann 2011a). Komplettiert wird dies durch eine Arm- bzw. Beinperfusionskanüle um einer Ischämie distal der Punktion zu verhindern (Ganslmeier et al. 2011).

Mithilfe einer Zentrifugalpumpe wird über die venöse Kanüle Blut aus dem Körperkreislauf zum Membranoxygenator transportiert, um dann oxygeniertes Blut über die arterielle Kanüle in diesen Kreislauf wieder zurückgeben zu können (s. Abbildung 4). Damit ist eine komplette Übernahme der Lungen- und Herzfunktion mit einem Fluss von 3-5 l/min gewährleistet. Somit kann die Oxygenierung, die Kohlenstoffdioxid (CO₂)-Elimination, die Generierung eines

Abbildung 4: Aufbau mit Kanülierung der V. und A. femoralis bei va-ECMO (Lunz et al. 2014)



Pseudo-HZV und die Temperaturregulation bei Kombination mit einem Wärmetauscher übernommen werden (Lunz et al. 2014).

In dieser Studie wurden zwei verschiedene Systeme benutzt. Hierunter fällt einmal die Biocal 370 (Medtronic, Minneapolis, MN) und als Weiteres die Lifebridge (Zoll Lifebridge, Germany).

4.3.2 Indikationen und Kontraindikationen

Hauptindikation der va-ECMO ist das therapierefraktäre kardiozirkulatorische Versagen. Dies ist primär bedingt durch eine kardiale Insuffizienz, sekundär durch extrakardiale Prozesse oder auch durch eine Kombination und führt zu einer Dekompensation des Herzens. Erst wenn alle konservativen Methoden einer CPR ausgereizt wurden oder eine Herzaktion aufgrund der Primärerkrankung nicht mehr zu erwarten ist, wird die ECMO als „Ultimo Ratio“ eingesetzt.

Es handelt sich hierbei jedoch um ein temporäres „Bridging“-Vefahren. So erlaubt es die Durchführung diagnostischer und therapeutischer Verfahren, wie Koronarangiographie und PCI, durch die mechanische Übernahme der Herzfunktion („bridge to diagnostic“). Einerseits kann dann bei potentieller Reversibilität der Grunderkrankung, wenn also eine Erholung des Herzmuskels eingetreten ist, diese wieder explantiert werden („bridge to recovery“). Zu potentiell reversiblen Ursachen zählen vor allem die Koronarthrombose und LAE, aber auch Hypothermie und Intoxikation. Andererseits kann bei keiner Erholung der Herzaktivität eine chirurgischen Implantation eines kompletten Kunstherzsystems („bridge to bridge“) vorgenommen werden oder sie dient zur Überbrückung für eine Herzimplantation („bridge to implantation“) (Erdmann 2011a).

Für die Entscheidungsfindung der Inbetriebnahme einer ECMO bei CA bestehen grobe klinische Kriterien. Das Hauptkriterium ist dabei das Patientenalter, das zwischen 18 und 75 Jahren liegen sollte. Trotzdem bekamen auch Patienten im höherem Alter eine solche Therapie. Diese wurden dementsprechend auch in die Studie miteingeschlossen. Zudem soll es sich um einen beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstand handeln und die Zeitspanne zwischen Kollaps und Beginn der CPR, ob vom Laien oder Arzt begonnen, sollte unter 20 min bleiben. Eine prolongierte CPR von länger als 10-30 min ohne ROSC stellt aufgrund sinkender Wahrscheinlichkeit für das Einsetzen einer Herzaktion ein weiteres Kriterium dar. Aber auch Patienten mit längerer Reanimationszeit wurden betrachtet. Zuallerletzt gilt grundsätzlich, dass die Ursache eine re-

versible kardiale Erkrankung sein soll. Trotz alledem wurden auch Patienten mit anderen Ursachen wie Alkoholintoxikation oder Z.n. einer Operation mit der ECMO therapiert und auch in dieser Studie mit betrachtet.

Zu den Ausschlusskriterien zählen eine „Do-not-resuscitate“-Order und verschiedene wahrscheinliche oder vorhandene Störungen, wie ein ausgeprägter neurologischer Schaden, schweres Trauma, akute Blutungen und palliative Zustände. Aber auch Multimorbidität und ein initial gemessener pH von unter 7,0 sollten innerklinisch zum Ausschluss dienen. Da Patienten auch mit Ausschlusskriterien eine Therapie erhielten, wurden auch diese Patienten in diese Studie mit einbezogen.

4.3.3 Einsatz und Ablauf

Für den Einsatz des extrakorporalen Unterstützungssystems müssen alle Mitarbeiter im Umgang damit geschult sein. Hierzu zählen das Anlegen und die Inbetriebnahme durch die Kardiologen und die Kardiotechniker, das schnellstmöglich von statten gehen muss, wie auch das weitere Management auf ITS durch ein adäquates und geschultes Pfllegeteam.

Bei OH-CA erhält der diensthabende Kardiologe einen Anruf vom Rettungsdienst und muss aufgrund des aktuellen Zustands des Patienten über die Indikation einer ECPR entscheiden. Hierbei sind zum einen die Ein- und Ausschlusskriterien zur Entscheidungsfindung vonnöten, aber auch die Abwägung von potentiell weitreichenden Komplikationen oder medizinisch-ethischen Bedenken muss durchdacht werden. Sofern sich für eine ECPR entschieden wurde, sollte der Patient wenn möglich direkt in das HKL transportiert werden, um dort die ECMO zu implantieren. Sollte das Personal beispielweise wegen Nacht- oder Wochenendschicht nicht sofort verfügbar sein, wird der Patient erst einmal in die ZNA transportiert, wo nur gegebenenfalls vor Ort oder wenn möglich nach weiterer Verlegung in das HKL die Implantation vorgenommen wird. Die CPR wird dabei kontinuierlich weitergeführt.

Bei IH-CA bei denen kein ROSC innerhalb 20 min mit der konventionellen CRP hergestellt werden kann, wird entweder vor Ort (HYB oder ITS) oder nach Transport in das HKL die ECMO angelegt. Auch dabei wird die CPR nicht unterbrochen. Sofern verfügbar wurde auch das Thoraxkompressions-System LUCAS verwendet.

Um Blutungen und auch thrombembolische Ereignisse zu verhindern, braucht der Patient bei Einsatz der ECMO eine Antikoagulation. Hierfür wird unfractioniertes Heparin als Bolus von 100 IU/kgKG direkt nach Anlage verabreicht und danach eine kontinuierliche Zufuhr von 10-

20 IU/kgKG/h beibehalten. Die angestrebte Activated Clotting Time (ACT) beträgt dabei 160-200 s.

Die ECMO, die durch ihren extrakorporalen Blutfluss das Herzzeitvolumen unterstützt bzw. ersetzt, sollte auf 60 ml/kgKG/min für einen Erwachsenen eingestellt werden. Je nach individuellem metabolischem Bedarf muss diese Einstellung adaptiert werden. Der arterielle Ziel-
druck sollte dabei stets bei 55-75 mmHg liegen.

Nach dem Prinzip „bridge to diagnostik“ kann nun bei stabilisiertem Patienten im HKL eine Koronarangiographie in Kombination mit einer PCI bei stattgefundenem STEMI durchgeführt werden. Darüber hinaus empfiehlt die CPR Guideline eine über 24 h laufende milde Hypothermie bei 32-34 °C (Stand 2010), die im Ermessen der ITS an komatösen Patienten durchgeführt wurde (Lunz et al. 2014).

Auf der ITS muss einerseits bei Patienten mit va-ECMO das normale Basismonitoring durchgeführt werden, aber auch darüber hinaus müssen zusätzliche Aspekte bedacht werden. Die invasive Blutdruckmessung bzw. arterielle Blutgasanalyse (BGA) muss über die rechte Arteria radialis erfolgen. Echokardiographien müssen zur Überwachung der kardialen Funktion und etwaiger Spontanthrombenbildungen durchgeführt werden. Für eine linksventrikuläre Entlastung kann die inotrope Unterstützung erhöht werden oder zusätzliche transaortale Axialpumpen wie Impella angelegt werden. Auch IABP kamen zum Einsatz. Zuallerletzt müssen aufgrund der peripheren Kanülierung der unteren Extremität die Perfusionsverhältnisse mit klinischen Kontrollen und Dopplersonographie überprüft werden, um einer Ischämie vorzubeugen.

Wenn der Patient sich hämodynamisch stabilisiert hat und immer weniger Inotropiker und Vasopressoren gebraucht werden, wird schrittweise die Pumpfunktion der ECMO herabgesetzt. Dies stellt das oben genannte Prinzip „bridge to recovery“ dar. Schlussendlich werden die Kanülen perkutan entfernt. Dies geschieht unter Kompression des arteriellen Gefäßes, um stärkere Einblutungen zu verhindern.

4.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem SPSS-Datenanalyse-Programm, IBM SPSS Statistics Version 23.0.0.0, durchgeführt. Hiermit wurden auch die graphischen Darstellungen erstellt. Für die tabellarische Wiedergabe von Werten wurde das Tabellenkalkulationsprogramm

Excel 2016 (Windows) von der Microsoft Corporation benutzt. Statistisch signifikant wurde ein Ergebnis ab einem Wert von $p < 0,05$ erachtet.

Bei kategorialen Variablen wurden über die Funktion der Kreuztabellen die Anzahl (n) und der jeweilige Prozentsatz der Fälle bestimmt. Die Signifikanz wurde über den Chi-Quadrat-Test gemessen und als exakter Test nach Fisher (zweiseitig) notiert. Bei numerischen Variablen wurde über Häufigkeiten und explorative Datenanalyse der Median und die 25. und 75. Perzentile bestimmt. Da die Werte keine Normalverteilung wiedergeben, konnte über den nicht parametrischen Test (unabhängige Stichprobe) die Signifikanz per Mann-Whitney-U-Test erfasst werden. Mit diesen Ergebnissen konnten Risikofaktoren in den Vergleichsgruppen 30-Tage-Überleben, OH-CA, Post-OP ermittelt werden und die spätere Lebensqualität analysiert werden. Signifikante Laborparameter, die über 48 h aufgezeichnet wurden, konnten mit SPSS in Bezug auf die Vergleichsgruppen vom 30-Tage-Überleben und dem OH-CA graphisch veranschaulicht werden.

Mit kategorialen, diese mussten als kategorial(Erste) gesetzt werden, und numerischen Variablen wurde eine binär logistische Regression angefertigt. Damit wurden Vorhersagewerte (Odds Ratio) erhoben, um potentielle Risiken für die 30-Tage-Mortalität zu ermitteln. Hierbei wurden zwei verschiedene Tabellen erstellt. Die Erste beinhaltet alle wichtigen verfügbaren Variablen zum Zeitpunkt 0 h. Die Zweite bezieht sich nur auf alle in der Akutsituation, damit während der CPR, sofort verfügbaren Variablen. Hierzu gehört eine kurze Vorgeschichte, eine erste grobe Untersuchung und eine erste Laboruntersuchung in Form der schnell verfügbaren BGA. Alle Werte basierten mindestens auf 80 % aller Patientendaten. Bei beiden Tabellen wurden alle Variablen mit $p < 0,1$ in die multivariable stufenweise binär logistische Regression eingeschlossen. Auch die Variablen OH-CA und das Alter wurden als feste Größe mit einbezogen.

Die Überlebenszeitanalyse wurde mit Kaplan-Meier, sowohl für die gesamten Patienten, wie auch für die Patienten, die das 30-Tage-Überleben erreichten, durchgeführt. Hierbei wurde mit verstorbenen und zensierten Patienten graphisch das Überleben und die Mortalität dargestellt. Zusätzlich wurde über den Youden's Index in der ROC-Analyse der cut-off-Wert des bei der logistischen Regression signifikantesten Laborwertes bestimmt. Damit wurde ein Vergleich der Überlebenskurven gemacht und über den Log-Rank Test die Signifikanz bestimmt. Mit der Cox-Regression wurde dann die Hazard Ratio und damit das potenzielle Risiko ermittelt.

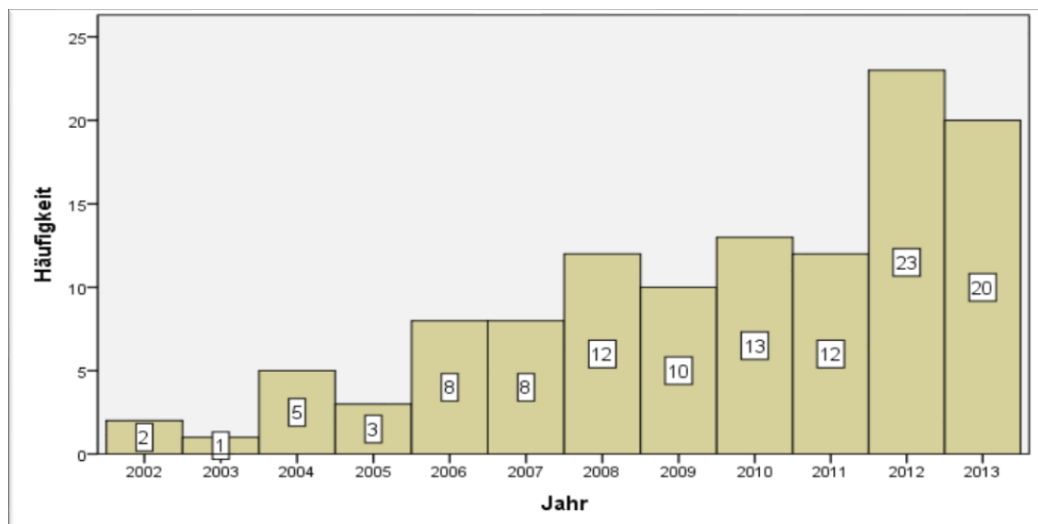
5. Ergebnisse

5.1 Häufigkeitsverteilungen verschiedener Populationen

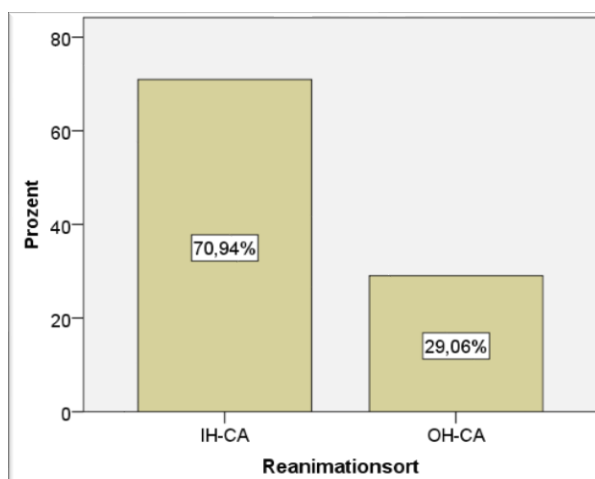
5.1.1 Patientenkollektiv

Alle Ergebnisse basieren auf einem zu mindestens 80 % vollständigen Datensatz jedes Patienten. Ausnahmen davon werden gesondert aufgeführt. Insgesamt wurden 117 Patienten eingeschlossen. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten stieg von Jahr zu Jahr an (s. Grafik 1). Die Grafik 2 zeigt, dass sich 71 % (n=83) als IH-CA und 29 % (n=34) als OH-CA ereigneten.

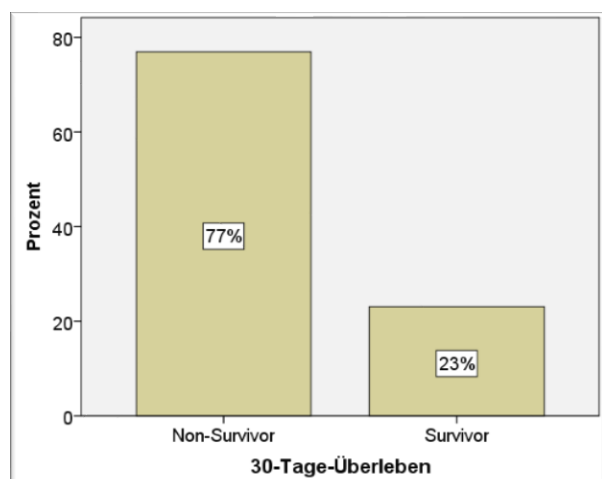
Grafik 1: Anzahl Patientenfälle auf die Jahre 2002 bis 2013 verteilt



Grafik 2: Ort des Reanimationsbeginnes des kompletten Patientenkollektivs



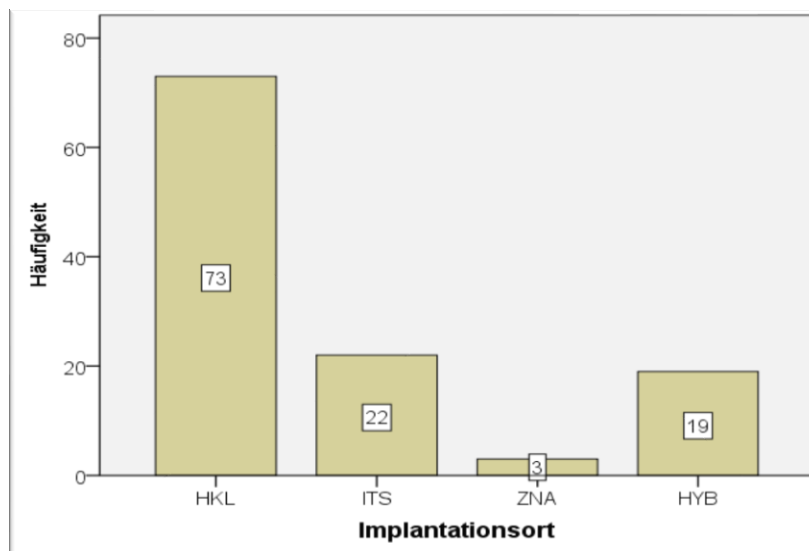
Grafik 3: Anzahl der 30-Tage-Überlebenden im Verhältnis zu den Verstorbenen



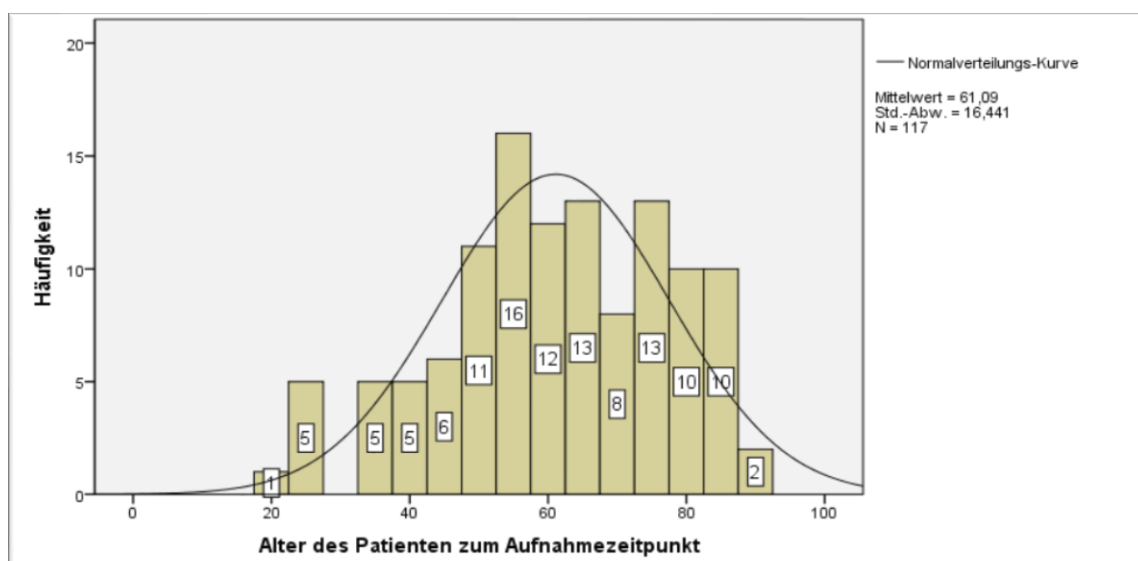
Das 30-Tage-Überleben erreichten 23 % (n=27) und 77 % (n=90) verstarben vor dieser Zeitmarke (s. Grafik 3). Insgesamt wurde mit 62 % (n=73) am häufigsten die ECMO im HKL implantiert (s. Grafik 4). Am zweithäufigsten wurde sie implantiert auf ITS (19 %), gefolgt vom HYB (16 %) und am seltensten in der ZNA (3 %). Die Tabelle 26 im Anhang 9.4 zeigt eine Komplettübersicht aller Ergebnisse.

Die Grafik 5 zeigt eine genaue Altersverteilung mit einem Median von 61 Jahren. Es besteht eine sehr große Altersdifferenz von 20 bis zu 89 Jahren. Aus Tabelle 1 ist weiterhin zu entnehmen, dass die Männer den größeren Anteil der Kohorte mit 68 % (n=80) stellen, wohingegen

Grafik 4: Ort der ECMO-Implantation



Grafik 5: Altersverteilung des kompletten Patientenkollektivs



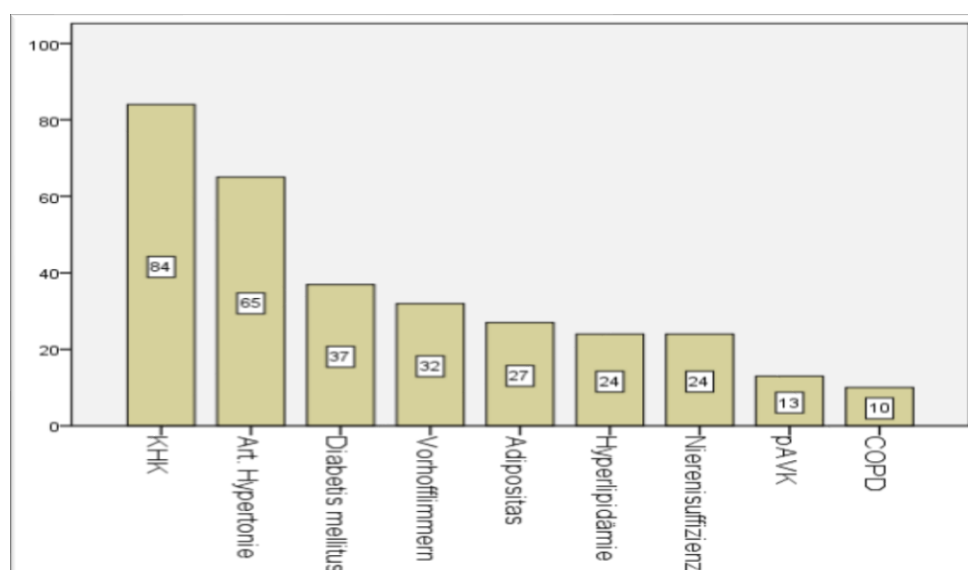
die Frauen nur einen Anteil von 32 % (n=37) ausmachen. Durchschnittlich sind die Patienten leichtgradig adipös bei einem BMI von 27 mit einer BSA von 2 m². Das Gewicht liegt dabei bei 80 kg und die Körpergröße bei 175 cm. Im Schnitt handelt es sich um multimorbide Patienten, die durchschnittlich drei verschiedene Grunderkrankungen aufweisen. Hierbei sind am häufigsten KHK mit 74 % (n=86), arterieller Hypertonus mit 56 % (n=65) und Dm mit 32 % (n= 37) (s. Grafik 6).

Die Betrachtung des ursächlichen Ereignisses zeigt ein heterogenes Bild (s. Tabelle 2). Deshalb wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe umfasst Patienten mit einem

Tabelle 1: Allgemeine Daten und Vorerkrankungen des kompletten Patientenkollektivs

Allgemein:		Vorerkrankungen:	
Out-of-hospital CPR, n (%)	34 (29)	KHK, n (%)	86 (74)
In-hospital CPR, n (%)	83 (71)	Diabetes mellitus, n (%)	37 (32)
		Hyperlipidämie, n (%)	24 (21)
Survivor, n (%)	27 (23)	Arterielle Hypertonus, n (%)	65 (56)
Non-Survivor, n (%)	90 (77)	Vorhofflimmern, n (%)	32 (27)
		pAVK, n (%)	13 (11)
Alter (Jahre)	61 (51;74)	COPD, n (%)	10 (9)
männliches Geschlecht, n (%)	80 (68)	Niereninsuffizienz, n (%)	24 (21)
weibliches Geschlecht, n (%)	37 (32)	Adipositas, n (%)	27 (24)
Gewicht (kg)	80 (73;90)	Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	3 (1;4)
Größe (cm)	175 (165;180)	Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	16 (14)
BMI (kg/m ²)	26,8 (24,7;29,4)	Z.n. Bypass-OP, n (%)	10 (9)
Body surface area (m ²)	2 (1,9;2,1)	Z.n. Apoplex, n (%)	11 (9)

Grafik 6: Anzahl Vorerkrankungen des kompletten Patientenkollektivs

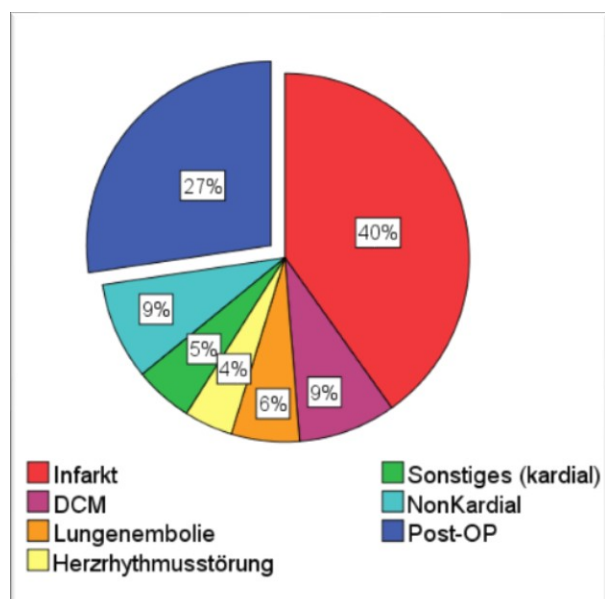


Ereignis nach einer Operation (Post-OP), hierbei bedingt die Operation z.B. einen Myokardinfarkt. Die andere Gruppe ereilt ein Ereignis ohne vorweggehende Operation (Non-post-OP), Myokardinfarkt ist dabei das primäre Ereignis. In der Non-post-OP Gruppe, die 63 % (n=85) ausmacht, ist mit 40 % (n=47) der Myokardinfarkt die häufigste Ursache, gefolgt von 9 % (n=10) für die DCM und 6 % (n=7) LAE (s. Grafik 7). Seltener Ursachen wurden in Gruppen zusammengefasst, die jeweils 4-9 % (n=5-10) ausmachen. Dabei umfasst Herzrhythmusstörung den AV-Block III oder die elektromechanische Entkopplung. Sonstiges bezieht sich auf kardi-ale Ursachen, wie Herzinsuffizienz und Aortendissektion. Und zuletzt beschreibt NonKardial

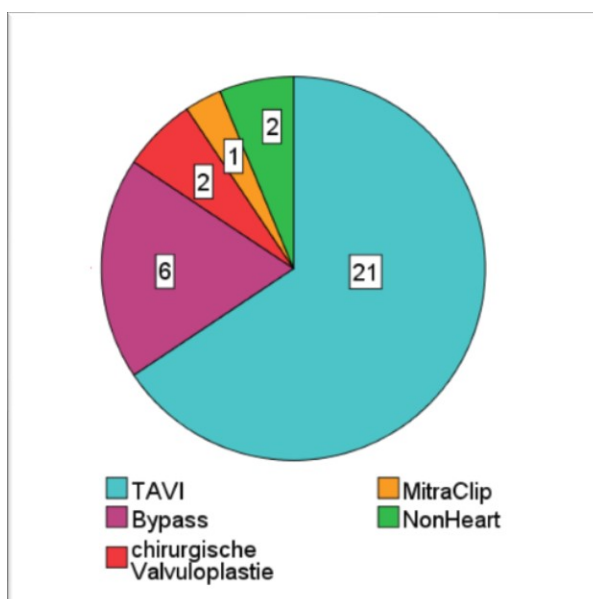
Tabelle 2: Alle Ereignisse und Ereignisse nach Operation des kompletten Patientenkollektivs

Ereignis:		Ereignis nach Operation:	
Myokardinfarkt, n (%)	53 (45)	Post-OP gesamt, n (%)	32 (27)
DCM, n (%)	12 (10)	TAVI, n (%)	21 (18)
Lungenembolie, n (%)	10 (9)	Bypass-Operation, n (%)	6 (5)
Aortendissektion, n (%)	2 (2)	Valvuloplastie, n (%)	2 (2)
Herzinsuffizienz, n (%)	7 (6)	MitraClip, n (%)	1 (1)
elektromechanische Entkopplung, n (%)	3 (3)	Non-Heart-OP, n (%)	2 (2)
kardiogener Schock, n (%)	76 (65)	Non-TAVI, n (%)	11 (9)
Sepsis, n (%)	13 (11)		
Hirschaden, n (%)	7 (6)		
Hirnblutung, n (%)	4 (3)		
Apoplex, n (%)	7 (6)		
Pneumonie, n (%)	4 (3)		

Grafik 7: Kreisdiagramm aller Ereignisse des kompletten Patientenkollektivs



Grafik 8: Kreisdiagramm aller Ereignisse nach Operation



die Erkrankungen, die nicht primär kardialen Ursprungs sind, wie Dermatomyositis und Sepsis. Die Post-OP Gruppe umfasst 27 % (n=32) aller Patienten. Davon erhielten 67 % (n=21) einen TAVI. Als zweithäufigstes kam mit 19 % (n=6) eine Bypass-OP vor. Nur sehr selten wurde eine chirurgische Valvuloplastie (n=2) und noch seltener wurde ein MitraClip (n=1) implantiert. Als letztes wurden auch zwei Patienten, die nicht am Herzen operiert wurden, in die Studie mit aufgenommen. Einmal ein Patient bei Magenresektion und einmal bei Thrombarteriektomie, die zur kardialen Problematik führten (s. Grafik 8).

Bei 37 % (n=43) der Patienten wurde ein Kammerflimmern, ein defibrillierbarer Rhythmus, angegeben, andere Rhythmen wurden nicht aufgezeichnet. Bei 9 % (n=10) wurde eine Laienreanimation begonnen. Im Median dauerte die Reanimation 30 min, wobei die Daten von nur 56 % aller Patienten gegeben waren. Die maximale Dauer betrug dabei 180 min. Etwa jeder vierte Patient bekam eine der zusätzlichen Therapieformen. 23 % (n=27) der Patienten erhielten eine Hypothermie, 25 % (n=29) einen temporären Schrittmacher und 26 % (n=30) bekamen eine Hämodialyse. Mit ganzen 15 % (n=18) ist die IABP die häufigste zusätzlich eingesetzte Pumpe. Auch hervorzuheben sind fünf Patienten (4 %), die eine LVAD im Anschluss an die ECMO-Therapie erhalten haben. Auch EK's kamen zum Einsatz, so erhielt in den ersten 48 h jeder Patient durchschnittlich 1,25 l (0,75;2). Dagegen kamen FFP's nur vereinzelt zum Einsatz. Zu guter Letzt hatten insgesamt 23 % (n=27) Komplikationen an der Leiste durch die Anlage der ECMO. Mit 15 % (n=17) war am häufigsten eine Einblutung aufgetreten. Noch häufiger entstand ein akutes Nierenversagen mit 36 % (n=42) auf der Basis ihres Ereignisses. Dies wird in Tabelle 3 wiedergegeben.

Tabelle 3: Reanimation, Komplikationen und erweiterte Therapie des kompletten Patientenkollektivs

<u>Reanimation:</u>		<u>Erweiterte Therapie:</u>	
Kammerflimmern, n (%)	43 (37)	Hypothermie, n (%)	27 (23)
Laienreanimation, n (%)	10 (9)	Schrittmachertherapie, n (%)	29 (25)
CPR-Dauer (min)	30 (20;60)	Hämodialyse, n (%)	30 (26)
<u>Komplikationen (Leiste):</u>		IABP, n (%)	18 (15)
Einblutung, n (%)	17 (15)	Impella, n (%)	3 (3)
Aneurysmabildung, n (%)	2 (2)	AMED-Pumpe, n (%)	1 (1)
Beinischämie, n (%)	8 (7)	LVAD, n (%)	5 (4)
Wundheilungsstörung, n (%)	4 (3)	EK über 2d (1=250ml), n	5 (3;8)
gesamt, n (%)	27 (23)	FFP über 2d (1=200TF), n	0 (0;4)
akutes Nierenversagen, n (%)	42 (36)		

Wie in Tabelle 4 zu sehen, lag der ECMO-Fluss durchschnittlich bei 4,1 l/min (3,2;4,7). Die ECMO-Laufzeit lag bei 26 h (6;83), wobei eine große Spannweite zwischen Minimum: 0 h und Maximum: 445 h besteht. Vor allem mit Dobutamin, durchschnittlichen Verbrauch von 33,4 mg/h (0;78,2), und Noradrenalin, durchschnittlichen Verbrauch von 1,1 mg/h (0,4;3,3), wurde die Kreislauffunktion zusätzlich zur ECMO unterstützt. Adrenalin spielte dabei eine untergeordnete Rolle.

Tabelle 4: ECMO-Therapie und Katecholamingabe des kompletten Patientenkollektivs

ECMO:		Katecholamine:	
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4,1 (3,2;4,7)	Mitteldruck (mmHg)	65,5 (50,8;75,3)
ECMO-Fluss 2d (l/min)	4,5 (3,5;5)		
ECMO-Laufzeit (h)	26 (6;83)	Noradrenalin/h 1d (µg)	1064 (380;3268)
		Dobutamin/h 1d (µg)	33432 (0;78248)
		Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;165)
		Noradrenalin/h 2d (µg)	1492 (4780;316)
		Dobutamin/h 2d (µg)	49195 (0;99793)
		Adrenalin/h 2d (µg)	0

In Tabelle 5 ist eine vollständige Auflistung aller Laborparameter. Folgende klinische Parameter wurden im Schnitt sofort nach dem Ereignis aufgenommen: pH 7,3 (Referenzbereich 7,35-7,45), Laktat 9 mmol/l (Ref. 0,6-1,7 mmol/l), CRP 14 mg/l (Ref. <5 mg/l), Kreatinin 127 µmol/l (Ref. ♀≤80 µmol/l oder ♂≤100 µmol/l), Troponin 6 ng/ml (Ref. <0,1-2 ng/ml), ALAT 2 µmol/l und ASAT 3 µmol/l (Ref. ♀<0,6 µmol/l oder ♂<0,85 µmol/l), Haptoglobin 0,2 g/l (Ref. 0,3-2 g/l), Hämoglobin 5,7 mmol/l (Ref. ♀ 7,45-9,31 mmol/l oder ♂ 8,44-10,68 mmol/l) und pO₂ 27 kPa (Ref. 8,7-13,3 kPa). Haptoglobin ist mit 80 % fehlenden Werten nicht aussagekräftig genug. Damit liegen alle Werte außerhalb des Referenzbereiches.

5.1.2 Überlebende

Von 117 Patienten konnten 61 (52 %) lebendig von der ECMO entwöhnt werden. Nur 27 Patienten (23 %) überlebten bis zum 30. Tag. Davon wiederum hatten 17 (15%) gute neurologische Ergebnisse (CPC 1-2). Die Nachverfolgungszeit betrug bei allen Patienten im Median vier Tage, bei den Überlebenden dagegen 405 Tage. Im Folgenden werden alle Patienten bezüglich ihres 30-Tage-Überlebens in zwei Gruppen aufgeteilt (Survivor vs. Non-Survivor) und signifikante Werte herausgestellt. Die Tabelle 26 im Anhang 9.4 zeigt eine Komplettübersicht. Dabei

ist hervorzuheben, dass ob der Patient das Ereignis OH oder IH durchlief, dies keinen statistisch signifikanten Unterschied aufwies (5 (19 %) vs. 29 (32 %); $p=0,26$).

Tabelle 5: Laborparameter über 48 h des kompletten Patientenkollektivs

pH	7,302 (7,173;7,424)	ALAT ($\mu\text{mol/l}$) 0h	2,1 (0,5;4,7)
		ASAT ($\mu\text{mol/l}$) 0h	3,3 (1;10,3)
Laktat (mmol/l) 0h	9,1 (4,5;14,5)	ALAT ($\mu\text{mol/l}$) 12h	1,9 (0,6;6,1)
Laktat (mmol/l) 6h	6,1 (2,4;13,4)	ASAT ($\mu\text{mol/l}$) 12h	4,1 (1,5;22,8)
Laktat (mmol/l) 12h	4,3 (1,9;10,3)	ALAT ($\mu\text{mol/l}$) 48h	1,6 (0,5;2,7)
Laktat (mmol/l) 24h	3,3 (1,6;6)	ASAT ($\mu\text{mol/l}$) 48h	3,7 (1,6;8,3)
Laktat (mmol/l) 48h	2,2 (1,4;4,1)		
		Hämoglobin (mmol/l) 0h	5,7 (4,5;6,7)
CRP (mg/l) 0h	13,7 (3,1;41,6)	Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,9 (5,2;6,3)
CRP (mg/l) 6h	11,1 (3,3;49,8)	Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5,4;6,4)
CRP (mg/l) 12h	40,5 (19,5;86,9)		
CRP (mg/l) 24h	84,4 (43,2;151)	Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)
CRP (mg/l) 48h	156,5 (94,1;196,3)		
		pO ₂ (kPa) 0h	26,6 (12,8;38,4)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 0h	127 (92;191)	pO ₂ (kPa) 24h	12,2 (9;17,1)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 6h	140 (99;199)	pO ₂ (kPa) 48h	12,6 (10,6;15,5)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 12h	138 (88;193)		
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 24h	151 (94;225)		
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 48h	140 (88;204)		
Troponin I (ng/ml) 0h	6,1 (1,5;41,4)		
Troponin I (ng/ml) 6h	14,9 (7,2;114,8)		
Troponin I (ng/ml) 12h	22,8 (7,4;95,3)		
Troponin I (ng/ml) 24h	23,4 (6,7;96,4)		
Troponin I (ng/ml) 48h	14 (4,7;60,2)		

Zu konditionellen Unterschieden ließ sich feststellen, dass es einen Trend zum Überleben von älteren Patienten (68 Jahre vs. 59 Jahren; $p=0,06$) und einem niedrigeren Gewicht (77 kg vs. 81 kg; $p=0,07$), wie auch einer geringeren Körperoberfläche (1,9 m² vs. 2 m²; $p=0,09$) gab. Das männliche Geschlecht, die Größe allein betrachtet und der BMI hatten keine Signifikanz (s. Tabelle 6).

Es stellte sich heraus, dass Patienten, die größer gleich dem medianem Alter von 61 Jahren waren, eine signifikant kürzere Reanimationszeit (30[15;45] min vs. 40[30;60] min; $p=0,02$), eine geringere stündliche Dobutamingabe (9[0;55] mg/h vs. 50[0;88] mg/h; $p=0,02$) und mehr Ereignis nach einer Operation (25 (42 %) vs. 7 (12 %); $p<0,001$) zeigten. Auch bei dem Gewicht ließ sich dieser Zusammenhang bei Patienten kleiner dem medianen Gewicht von 80 kg

mit einer niedrigeren Dobutamengabe (14[0;49] mg/h vs. 48[0;90] mg/h; $p=0,03$) und mehr Ereignissen nach einer Operation (17 (41 %) vs. 15 (20 %); $p=0,03$) feststellen. Zusätzlich schienen überlebende Patienten tendenziell an mehr Erkrankungen („Multimorbidität“) zu leiden (3[2;5] vs. 2[1;4]; $p=0,05$). Auch zeigte sich bei Patienten größer gleich drei Komorbiditäten eine signifikant kürzere Reanimationszeit (30[15;60] min vs. 40[30;68] min; $p=0,02$) und eine höhere Anzahl von Ereignissen nach Operation (26 (44 %) vs. 6 (10 %); $p<0,001$).

Tabelle 6: Allgemeine Daten, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Survivors n=27	Non-Survivors n=90	p	fehlend (%)
Out-of-hospital CPR, n (%)	5 (19)	29 (32)	0,257	
In-hospital CPR, n (%)	22 (82)	61 (68)	0,257	
Alter (Jahre)	68 (50;81)	59 (51;72)	0,061	
männliches Geschlecht (%)	19 (70)	61 (68)	1	
Gewicht (kg)	77 (70;85)	81 (75;90)	0,066	
Größe (cm)	170 (166;178)	175 (165;180)	0,989	3
BMI (kg/m ²)	26,2 (24,2;28,6)	27,3 (24,8;30,5)	0,102	3
Body surface area (m ²)	1,9 (1,8;2,1)	2 (1,9;2,1)	0,086	3

Tabelle 7 zeigt zudem folgende Komorbiditäten, die ein signifikant besseres Überleben zeigten. Hierzu zählt der arterielle Hypertonus (20 (74 %) vs. 45 (50 %); $p=0,03$) und der Z.n. Apoplex (6 (22 %) vs. 5 (6 %); $p=0,02$). Auch stieg das Überleben durch die Tatsache, dass die Situation infolge einer Operation eintrat (12 (44%) vs. 20 (22%); $p=0,029$), bzw. im Besonderen, wenn es sich hierbei um eine TAVI handelte (11 (41 %) vs. 10 (11 %); $p=0,001$). Dagegen führte ein kardiogener Schock zu einem signifikant geringeren Überleben (11 (41%) vs. 65 (72%); $p=0,005$).

Auch die Therapie unterschied sich bei den Überlebenden. So war die Reanimationsdauer bei den Überlebenden viel kürzer (10[2;17] min vs. 30[20;40] min; $p=0,001$). Zu beachten ist jedoch, dass nur bei 56% aller Patienten die Reanimationsdauer notiert wurde. Sie erhielten tendenziell weniger EK's über die ersten zwei Tage (4[2;8] vs. 6[3;9]; $p=0,053$) und hatten signifikant mehr Wundheilungsstörungen (3 (11%) vs. 1 (1%); $p=0,038$) bei ausgeglichenen gesamten Komplikationen. Zu guter Letzt zeigte sich bei den fünf Patienten mit dem „bridge to bridge“- Verfahren in Form einer LVAD, dass dadurch für diese Patienten tendenziell ein besseres Überleben erreicht wurde (3 (11 %) vs. 2 (2 %); $p=0,08$).

Tabelle 7: Weitere Faktoren, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Survivors n=27	Non-Survivors n=90	p	fehlend (%)
Vorerkrankungen:				
Arterielle Hypertonus, n (%)	20 (74)	45 (50)	0,03	
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	3 (2;5)	2 (1;4)	0,051	
Z.n. Apoplex, n (%)	6 (22)	5 (6)	0,018	
Ereignis:				
kardiogener Schock, n (%)	11 (41)	65 (72)	0,005	
Post-OP gesamt, n (%)	12 (44)	20 (22)	0,029	
TAVI, n (%)	11 (41)	10 (11)	0,001	
Reanimation:				
CPR-Dauer (min)	10 (2;17)	30 (20;40)	0,001	51 (44)
Erweiterte Therapie:				
LVAD, n (%)	3 (11)	2 (2)	0,08	
EK über 2d (1=250ml), n	4 (2;8)	6 (3;9)	0,053	8 (7)
Komplikationen (Leiste):				
Wundheilungsstörung, n (%)	3 (11)	1 (1)	0,038	
gesamt, n (%)	6 (22)	21 (23)	1	

Obwohl sich der arterielle Mitteldruck beider Gruppen nicht voneinander unterschied, zeigte eine geringere Katecholamindosis ein besseres Outcome. So war die Dosis bei Noradrenalin sowohl am ersten Tag (0,3[0,1;0,8] mg/h vs. 1,6[0,7;4,8] mg/h; $p<0,001$), wie auch am zweiten Tag (0,3[0;1,1] mg/h vs. 2,9[0,9;8,3] mg/h; $p<0,001$) um einiges niedriger. Auch Dobutamin war am ersten (0[0;45] mg/h vs. 45,5[0;84] mg/h; $p=0,01$) und zweiten Tag (0[0;63,3] mg/h vs. 59,6[0;103,6] mg/h; $p=0,01$) signifikant weniger verabreicht worden (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Arterieller Mitteldruck und Katecholamingabe, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Survivors n=27	Non-Survivors n=90	p	fehlend (%)
Mitteldruck (mmHg)	68 (61;78)	61 (48;75)	0,131	11 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	290 (61;802)	1572 (666;4782)	<0,001	11 (9)
Dobutamin/h 1d (µg)	0 (0;44973)	45472 (0;83990)	0,007	11 (9)
Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;7)	0 (0;287)	0,151	11 (9)
Noradrenalin/h 2d (µg)	338 (29;1129)	2915 (867;8331)	<0,001	27 (23)
Dobutamin/h 2d (µg)	0 (0;63248)	59583 (0;103613)	0,009	28 (24)
Adrenalin/h 2d (µg)	0	0 (0;27)	0,074	28 (24)

Wie Tabelle 9 zeigt, haben, mit Ausnahme des Haptoglobins, alle erfassten Laborwerte eine Tendenz bis hin zu starker Signifikanz für das Überleben, wenn sich dieser näher des Referenzwertes befand. Ist der pH-Wert im Referenzbereich, so spricht dies für ein besseres Überleben (7,41[7,31;7,48] vs. 7,26[7,15; 7,38]; $p=0,001$). Beim Laktat sieht man über die ganze Beobach-

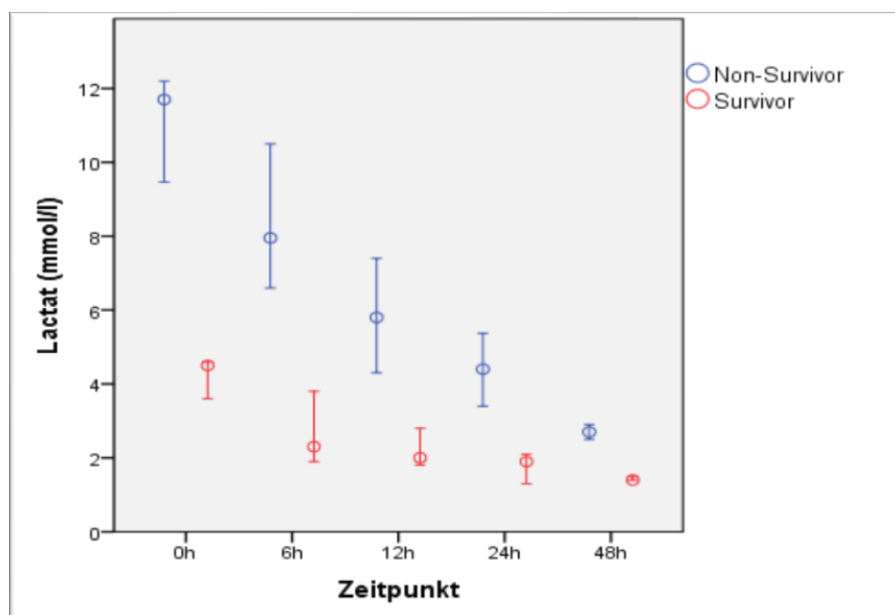
Tabelle 9: Laborparameter über 48 h, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Survivors n=27	Non-Survivors n=90	p	fehlend (%)
pH	7,413 (7,306;7,481)	7,256 (7,146;7,376)	0,001	9 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	4,5 (2,9;6,2)	11,7 (5,5;14,9)	<0,001	7 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	2,3 (1,4;6,1)	8 (4;15)	<0,001	18 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	2 (1;5,6)	5,8 (2,2;14,4)	<0,001	27 (23)
Laktat (mmol/l) 24h	1,9 (1;3,5)	4,4 (2;7,9)	<0,001	37 (32)
Laktat (mmol/l) 48h	1,4 (1,2;1,9)	2,7 (2,1;4,5)	<0,001	50 (43)
CRP (mg/l) 0h	8,7 (2;20,6)	21 (3,5;71,3)	0,025	7 (6)
CRP (mg/l) 6h	9,5 (3,6;77)	11,1 (2,9;53,5)	0,86	87 (74)
CRP (mg/l) 12h	33,5 (20,8;63,5)	44,1 (19,1;88,7)	0,83	56 (48)
CRP (mg/l) 24h	90,3 (28,5;132,8)	84,4 (48,7;155)	0,754	64 (55)
CRP (mg/l) 48h	171,5 (93;200,3)	141,5 (91,7;196,3)	0,566	51 (44)
Kreatinin (μmol/l) 0h	109 (71;129)	145 (96;217)	0,002	8 (7)
Kreatinin (μmol/l) 6h	123 (76;146)	150 (105;224)	0,104	86 (74)
Kreatinin (μmol/l) 12h	91 (67;150)	164 (102;219)	0,003	50 (43)
Kreatinin (μmol/l) 24h	104 (63;193)	157 (105;238)	0,076	59 (50)
Kreatinin (μmol/l) 48h	110 (78;162)	156 (112;208)	0,033	54 (46)
Troponin I (ng/ml) 0h	3,5 (1,5;7,3)	8,9 (1,5;49,7)	0,127	18 (15)
Troponin I (ng/ml) 6h	11,4 (6,7;20,5)	19,4 (10,7;174)	0,085	79 (68)
Troponin I (ng/ml) 12h	12,9 (6,1;26,6)	45,3 (9,2;234)	0,045	71 (61)
Troponin I (ng/ml) 24h	23,5 (14,5;49,3)	22,2 (4,3;136)	0,839	84 (72)
Troponin I (ng/ml) 48h	11,6 (8,9;19,9)	17,8 (3;96)	0,435	86 (74)
ALAT (μmol/l) 0h	1 (0,4;3,3)	2,4 (0,6;6)	0,017	22 (19)
ASAT (μmol/l) 0h	1,6 (0,7;2,9)	5,5 (1,5;13)	0,01	25 (21)
ALAT (μmol/l) 12h	1,3 (0,6;3)	2,7 (0,7;10,4)	0,199	63 (54)
ASAT (μmol/l) 12h	2,4 (1,5;3,9)	9 (1,5;27)	0,021	64 (55)
ALAT (μmol/l) 48h	1 (0,5;1,8)	1,9 (0,8;4)	0,056	58 (50)
ASAT (μmol/l) 48h	1,9 (1,4;2,9)	5,6 (2,6;10,6)	0,011	59 (50)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	6,1 (5;7,4)	5,6 (4,4;6,6)	0,044	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	6,1 (5,5;6,8)	5,8 (5,1;6,2)	0,029	37 (32)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	6 (5,6;6,3)	5,8 (5,3;6,6)	0,596	50 (43)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)	0,2 (0,1;0,75)	1	93 (80)
pO ₂ (kPa) 0h	14,6 (11,5;32,7)	30,1 (14;40,3)	0,061	8 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	12,1 (10,2;14,1)	12,2 (8,7;18,1)	0,916	37 (32)
pO ₂ (kPa) 48h	13 (10,9;14,4)	12,6 (9,9;16,2)	0,984	50 (43)

tungszeit von 48 h eine Signifikanz für die niedrigeren Werte (s. Grafik 9), auch wenn diese wie bei dem ersten erhobenen Wert mit 5 mmol/l trotzdem mehr als das doppelte des Referenzwertes darstellte (0 h: 5[3;6] mmol/l vs. 11,7[6;15] mmol/l; $p < 0,001$).

Weitere Laborparameter werden gesammelt in Grafik 10 dargestellt. Beim CRP ist nur der erste gemessene Wert signifikant, hierbei sprach ein niedriger Wert für ein besseres Überleben (0 h: 9[2;21] mg/l vs. 21[4;71] mg/l; $p = 0,03$). Auffällig ist, dass der CRP über den Verlauf in beiden Gruppen stark stieg. Das Kreatinin war bei den Überlebenden über die Zeit durchweg niedriger, dabei ist die Signifikanz nicht bei jedem Wert gegeben, aber vor allem beim Erstgemessenen ausgeprägt (0 h: 109[71;129] $\mu\text{mol/l}$ vs. 145[96;217] $\mu\text{mol/l}$; $p = 0,002$). Beim Troponin I gibt der 6 h-Wert eine Tendenz und der zwölf h-Wert eine Signifikanz für das bessere Überleben bei niedrigeren Werten an (12 h: 13[6;27] ng/ml vs. 45[9;234] ng/ml; $p = 0,05$). Hierbei ist einschränkend zu sagen, dass dies nur auf Werte von 39 % der Patienten basierte. Grafisch zeigt sich, dass vor allem die Werte zwischen 0 h und 12 h diese Aussage stützen. Beide Leberwerte ALAT und ASAT zeigen bei 0 h eine starke Signifikanz für niedrigere Werte zum Überleben an, wobei nur ASAT dies über die Zeitspanne von 48 h weiter beibehält (0 h: 1[0;3] $\mu\text{mol/l}$ vs.

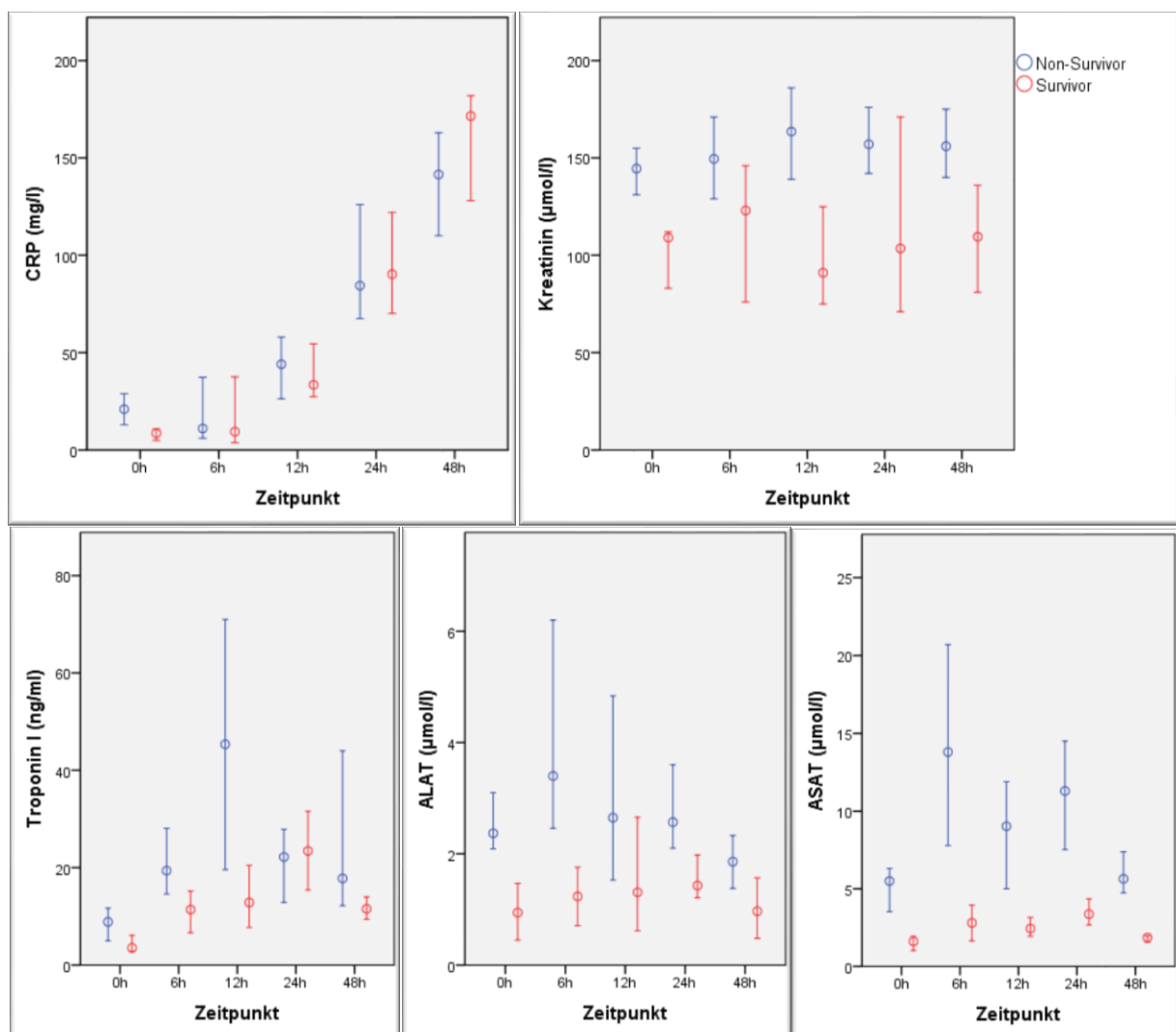
Grafik 9: Vergleich 30-Tage-Überleben des Laktats über 48 h, 25-75 Perzentile



2[1;6] $\mu\text{mol/l}$; $p=0,02$ und 2[1;3] $\mu\text{mol/l}$ vs. 6[2;13] $\mu\text{mol/l}$; $p=0,01$). Auch in der Grafik liegen die Werte von den Überlebenden durchweg unterhalb derer, die vor dem 30. Tag verstarben.

Auch das Hämoglobin gibt den bisherigen Trend wieder, so ist er signifikant höher als bei nicht Überlebenden, aber beide Male sind die Werte weit unter dem Referenzwert (0 h: 6,1[5;7,4] mmol/l vs. 5,6[4,4;6,6] mmol/l; $p=0,04$). Als letztes zeigte sich im Vergleich zu stark überhöhten Werten ein niedrigerer, hochnormaler Sauerpartialdruck tendenziell begünstigend auf das Überleben (0 h: 15[12;33] kPa vs. 30[14;40] kPa; $p=0,06$).

Grafik 10: Vergleich 30-Tage-Überleben verschiedener Laborparameter über 48 h, 25-75 Perzentile



5.1.3 Out-of-Hospital

Die Gruppen OH-CA und IH-CA unterschieden sich in vielen Bereichen signifikant voneinander. Auch ist hervorzuheben, dass keine der Gruppen einen Überlebensvorteil hatte. Die Tabelle 27 im Anhang 9.4 zeigt eine Komplettübersicht.

So sind die Patienten, die außerhalb eine CPR erhielten, meist jünger (54[47;62] Jahre vs. 66[56;78] Jahre; $p<0,001$), häufiger männlichen Geschlechts (28 (82 %) vs. 52 (63 %); $p=0,05$) und sind schwerer (85[80;90] kg vs. 80[70;90] kg; $p=0,03$). Da sie auch größer sind (175[170;180] cm vs. 170[165;178] cm; $p=0,01$), haben sie auch eine größere Körperoberfläche (2[2;2,1] kg/m² vs. 1,9[1,8;2,1] kg/m²; $p=0,01$). Der BMI ist in beiden Gruppen gleich (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Allgemeine Daten, Vergleich OH- und IH-CA

	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=83	p	fehlend (%)
Survivors, n (%)	5 (15)	22 (27)	0,228	
Non-Survivors, n (%)	29 (85)	61 (74)	0,228	
Alter (Jahre)	54 (47;62)	66 (56;78)	<0,001	
männliches Geschlecht, n (%)	28 (82)	52 (63)	0,049	
Gewicht (kg)	85 (80;90)	80 (70;90)	0,025	
Größe (cm)	175 (170;180)	170 (165;178)	0,008	3
BMI (kg/m ²)	26,5 (25,5;29,3)	26,8 (24,5;30,1)	0,7	3
Body surface area (m ²)	2 (2;2,1)	1,9 (1,8;2,1)	0,006	3

Wie in Tabelle 11 zu sehen, hatte diese Patientengruppe zudem signifikant weniger Vorerkrankungen. Im Schnitt nur eine statt drei pro Person (1[1;3] Erkrankung pro Person vs. 3[2;5] Erkrankungen pro Person; $p<0,001$). Dabei bestanden die signifikanten Unterschiede vor allem in ihrer Stärke aufsteigend weniger häufig bestehendem arteriellen Hypertonus (14 (41 %) vs. 51 (61 %); $p=0,07$), der COPD (0 vs. 10 (12 %); $p=0,03$), dem Vorhofflimmern (4 (12 %) vs. 28 (34 %); $p=0,02$), dem Dm (4 (12 %) vs. 33(40 %); $p=0,004$) und der Niereninsuffizienz (1 (3 %) vs. 23 (28 %); $p=0,002$). Die Ursachen für das Ereignis waren OH- wie auch IH überwiegend gleich. Ausnahmen waren dabei die höhere Anzahl an LAE (7 (21 %) vs. 3 (4 %); $p=0,01$) und die Hirnschäden, ob ischämisch oder hypoxisch (5 (15 %) vs. 2 (2 %); $p=0,02$). In der Akutsituation zeigten sich auch wesentliche Unterschiede der beiden Gruppen. So wurde außerklinisch häufiger ein Kammerflimmern als primärer Rhythmus aufgezeichnet (22 (65 %) vs. 21

(25 %); $p < 0,001$). Auch neun der insgesamt zehn anfänglichen Laienreanimationen fanden außerklinisch statt (9 (27 %) vs. 1 (1 %); $p < 0,001$). Zudem war die Reanimationsdauer mit 34 min statt 20 min signifikant länger als innerklinisch (34[15;60] min vs. 20[10;30] min; $p = 0,01$). Als erweitertes Therapieverfahren wurde außerklinisch häufiger eine Hypothermie eingeleitet (12 (35 %) vs. 15 (18 %); $p = 0,06$).

Tabelle 11: Weitere Faktoren, Vergleich OH- und IH-CA

	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=83	p	fehlend (%)
Vorerkrankungen:				
Diabetis mellitus, n (%)	4 (12)	33 (40)	0,004	
Arterielle Hypertonus, n (%)	14 (41)	51 (61)	0,065	
Vorhofflimmern, n (%)	4 (12)	28 (34)	0,021	
COPD, n (%)	0	10 (12)	0,034	
Niereninsuffizienz, n (%)	1 (3)	23 (28)	0,002	
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	1 (1;3)	3 (2;5)	<0,001	
Ereignis:				
Lungenembolie, n (%)	7 (21)	3 (4)	0,006	
Hirschaden, n (%)	5 (15)	2 (2)	0,021	
Reanimation:				
Kammerflimmern, n (%)	22 (65)	21 (25)	<0,001	
Laienreanimation, n (%)	9 (27)	1 (1)	<0,001	
CPR-Dauer (min)	34 (15;60)	20 (10;30)	0,006	51 (44)
Erweiterte Therapie:				
Hypothermie, n (%)	12 (35)	15 (18)	0,057	1

Bei der Kreislauftherapie gab es, wie in Tabelle 12 zu sehen, meist nur Tendenzen für die Unterschiede. Bei gleichem arteriellen Mitteldruck, wurden vor allem am ersten Tag mehr Katecholamine verwendet. Dies zeigte sich stärker bei der Noradrenalin- (2,7[0,6;5,3] mg/h vs. 0,9[0,3;2,3] mg/h; $p = 0,05$) und Dobutamingabe (63,2[0;100,3] mg/h vs. 18,7[0;65] mg/h; $p = 0,05$), weniger beim Adrenalin (0 mg/h vs. 0[0;0,2] mg/h; $p = 0,1$). Signifikant höher war einzig die Dobutamingabe am zweiten Tag (93,6[23,7;132,8] mg/h vs. 18,9[0;86,8] mg/h; $p = 0,01$).

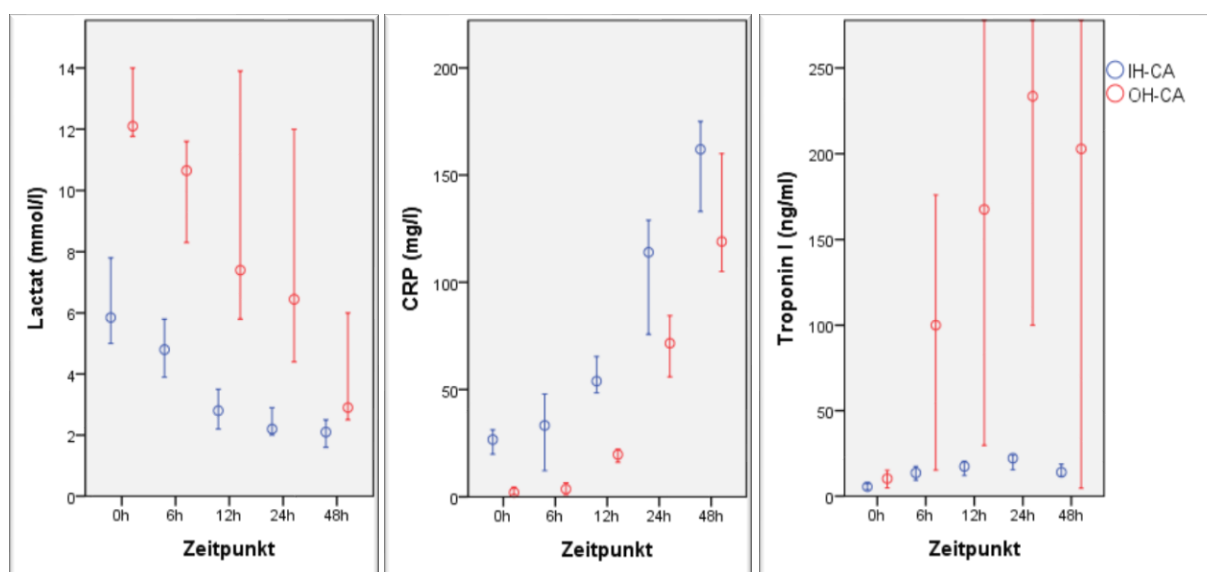
Klinisch wiesen die OH-CA Patienten Laborwerte auf, die weiter vom Referenzwert entfernt lagen (s. Tabelle 13). So war der pH-Wert weitaus niedriger (7,2[7,12;7,3] vs. 7,35[7,22;7,46]; $p < 0,001$) und das Laktat war dementsprechend weitaus höher (0 h: 12[9;15] mmol/l vs. 6 [4;14] mmol/l; $p = 0,001$). Dies setzte sich beim Laktat über die gesamten 48 h trotz fallender Werte fort (s. Grafik 11). Beim CRP zeigte sich eine klare Tendenz dazu, dass bei außerklinischen

Patienten zuerst ein viel niedrigerer Wert bestand (0 h: 2[1;7] mg/l vs. 27[10;89] mg/l; $p<0,001$), der bis zu 12 h signifikant blieb und sich nach 24 h dem der innerklinischen Patienten anglich (s. Grafik 11). Zuletzt wird auch Troponin I in Grafik 11 veranschaulicht und zeigte dagegen erst ab 6 h und vor allem nach 12 h einen viel höheren Wert (12 h: 168[29;555] ng/ml vs. 17[6;68] ng/ml; $p=0,004$). Auch die akuten Leberwerte waren bei außerklinischen Patienten, sowohl bei ALAT (0 h: 3[2;6] $\mu\text{mol/l}$ vs. 1[0;4] $\mu\text{mol/l}$; $p=0,002$), wie auch ASAT (0 h: 6[3;13] $\mu\text{mol/l}$ vs. 2[1;8] $\mu\text{mol/l}$; $p=0,001$) höher. Gleiches zeigte sich bei den Leberwerten für 48 h. Auch das Hämoglobin war nach einem Tag signifikant niedriger (24 h: 5,3[4,7;6] mmol/l vs. 6[5,5;6,3] mmol/l; $p=0,01$). Zuallerletzt war der pO_2 viel höher im Vergleich zu innerklini-

Tabelle 12: Arterieller Mitteldruck und Katecholamingabe, Vergleich OH- und IH-CA

	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=83	p	fehlend (%)
Mitteldruck (mmHg)	66 (51;75)	65 (49;77)	0,879	11 (9)
Noradrenalin/h 1d (μg)	2674 (593;5331)	895 (336;2337)	0,052	11 (9)
Dobutamin/h 1d (μg)	63158 (0;100349)	18749 (0;65032)	0,052	11 (9)
Adrenalin/h 1d (μg)	0	0 (0;230)	0,095	11 (9)
Noradrenalin/h 2d (μg)	2735 (799;8480)	1090 (292;4099)	0,135	27 (23)
Dobutamin/h 2d (μg)	93617 (23672;132798)	18867 (0;86780)	0,009	28 (24)
Adrenalin/h 2d (μg)	0 (0;13)	0	0,928	28 (24)

Grafik 11: Vergleich OH- und IH-CA verschiedener Laborparameter über 48 h, 25-75 Perzentile



schen Patienten (0 h: 32[19;43] kPa vs. 23[12;36] kPa; p=0,02). Haptoglobin und Kreatinin zeigten keinerlei Signifikanz. Zuletzt ist hervorzuheben, dass insgesamt 32 der 83 (39 %) und damit ein Großteil der IH-CA Patienten einen operativen Eingriff vor diesem Ereignis erhielten.

Tabelle 13: Laborparameter über 48 h, Vergleich OH- und IH-CA

	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=83	p	fehlend (%)
pH	7,199 (7,115;7,3)	7,349 (7,217;7,464)	<0,001	9 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	12,1 (9;15)	6,1 (3,5;13,8)	0,001	7 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	10,5 (5,3;15)	4,8 (2;13,1)	0,007	18 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	7,1 (5,7;17,8)	2,8 (1,6;7,3)	<0,001	27 (23)
Laktat (mmol/l) 24h	6,5 (4,3;14,7)	2,2 (1,3;4,8)	<0,001	37 (32)
Laktat (mmol/l) 48h	2,9 (2,1;11,7)	2,1 (1,4;3,2)	0,015	50 (43)
CRP (mg/l) 0h	1,5 (1;7)	27 (9,5;89)	<0,001	7 (6)
CRP (mg/l) 6h	3,4 (1;6,6)	37,4 (11,1;76,9)	0,001	87 (74)
CRP (mg/l) 12h	19,1 (13,7;22,7)	54,5 (27,4;90,9)	<0,001	56 (48)
CRP (mg/l) 24h	71,6 (26,9;120)	114 (51,3;160)	0,102	64 (55)
CRP (mg/l) 48h	119 (98,6;189,5)	162 (85,5;198,8)	0,707	51 (44)
Kreatinin (µmol/l) 0h	114 (93;166)	133 (92;213)	0,307	8 (7)
Kreatinin (µmol/l) 6h	126 (93;196)	149 (106;222)	0,444	86 (74)
Kreatinin (µmol/l) 12h	136 (101;166)	138 (82;218)	0,686	50 (43)
Kreatinin (µmol/l) 24h	126 (94;198)	153 (94;241)	0,503	59 (50)
Kreatinin (µmol/l) 48h	143 (118;212)	139 (85;203)	0,476	54 (46)
Troponin I (ng/ml) 0h	10,8 (2,8;70,3)	5,4 (1,4;17,1)	0,205	18 (15)
Troponin I (ng/ml) 6h	129,5 (14,5;337)	13,6 (6,7;24,6)	0,011	79 (68)
Troponin I (ng/ml) 12h	167,6 (28,5;554,8)	17,4 (6,1;68,3)	0,004	71 (61)
Troponin I (ng/ml) 24h	233,5 (100;--)	22,2 (6,5;55,2)	0,061	84 (72)
Troponin I (ng/ml) 48h	202,8 (4,7;--)	14 (6,3;52,1)	0,671	86 (74)
ALAT (µmol/l) 0h	3,4 (2;6,3)	1,1 (0,4;3,5)	0,002	22 (19)
ASAT (µmol/l) 0h	5,9 (3,4;13,4)	2,1 (0,7;7,9)	0,001	25 (21)
ALAT (µmol/l) 12h	3 (2,2;5,4)	1,3 (0,5;11,1)	0,178	63 (54)
ASAT (µmol/l) 12h	11,7 (6,3;22,7)	3,3 (1,3;23,9)	0,051	64 (55)
ALAT (µmol/l) 48h	2,2 (1,6;3,3)	1,2 (0,5;2,3)	0,038	58 (50)
ASAT (µmol/l) 48h	8,1 (2,7;12,5)	2,9 (1,4;5,7)	0,039	59 (50)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	6,1 (4,6;7,1)	5,2 (4,5;6,6)	0,27	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,3 (4,7;6)	6 (5,5;6,3)	0,011	37 (32)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5;6,1)	5,9 (5,4;6,5)	0,331	50 (43)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,15 (0,1;0,2)	0,45 (0,1;0,85)	0,192	93 (80)
pO ₂ (kPa) 0h	32,4 (18,8;43)	22,5 (11,8;36,4)	0,023	8 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	11,7 (9,3;16,8)	12,3 (9;17,5)	0,798	37 (32)
pO ₂ (kPa) 48h	12,6 (9,9;17,1)	12,8 (10,9;15,4)	0,769	50 (43)

5.1.4 Post-OP

Aufgrund des Ergebnisses im Kapitel „Überlebende“, dass gerade Patienten nach einer Operation einen Überlebensvorteil haben ($p=0,03$), wurde auch der Vergleich von Patienten Post-OP ($n=32$) und Patienten Non-post-OP ($n=85$) vorgenommen. Die Tabelle 28 zeigt im Anhang 9.4 eine Komplettübersicht. Hierbei zeigten sich viele signifikante Unterschiede.

Die Patienten, die eine Operation erhielten und erst danach das Ereignis erlitten, waren viel älter (77[66;84] Jahre vs. 57[49;67] Jahre; $p<0,001$), waren leichter (76[65;88] kg vs. 81[75;90] kg; $p=0,02$) und kleiner (167[163;170] cm vs. 175[168;180] cm; $p<0,001$), wodurch auch die Körberoberfläche kleiner ausfiel (s. Tabelle 14).

Tabelle 14: Allgemeine Daten, Vergleich Post- und Non-post-OP

	Post-OP n=32	Non-post-OP n=85	p	fehlend (%)
Survivors, n (%)	12 (38)	15 (17,6)	0,029	
Non-Survivors, n (%)	20 (63)	70 (82)	0,029	
Alter (Jahre)	77 (66;84)	57 (49;67)	<0,001	
männliches Geschlecht, n (%)	18 (56)	62 (73)	0,118	
Gewicht (kg)	76 (65;88)	81 (75;90)	0,021	
Größe (cm)	167 (163;170)	175 (168;180)	<0,001	3
BMI (kg/m ²)	27,4 (24,2;30,7)	26,5 (24,8;29,4)	0,907	3
Body surface area (m ²)	1,9 (1,7;2)	2 (1,9;2,1)	0,002	3

Tabelle 15 zeigt, dass Patienten mit Post-OP mehr Vorerkrankungen (4[3;5] Erkrankungen pro Person vs. 2[1;3] Erkrankungen pro Person; $p<0,001$) hatten, worunter Dm (16 (50 %) vs. 21 (25 %); $p=0,01$), pAVK (8 (25 %) vs. 5 (6%); $p=0,01$), COPD (8 (25%) vs. 2 (2 %); $p<0,001$), Vorhofflimmern (18 (56 %) vs. 14 (17%); $p<0,001$) und arterieller Hypertonus (27 (84 %) vs. 38 (45 %); $p<0,001$) fielen. Bei den Ereignissen waren seltener Myokardinfarkte (6 (19 %) vs. 47 (55 %); $p<0,001$) und auch seltener ein kardiogener Schock (14 (44 %) vs. 62 (73 %); $p=0,01$) vertreten.

Darüber hinaus zeigt Tabelle 16, dass Kammerflimmern seltener aufgezeichnet wurde (5 (16 %) vs. 38 (45 %); $p=0,005$) und die Reanimationszeit war mit 17 min statt 40 min deutlich kürzer (17[10;40] min vs. 40[30;75] min; $p=0,001$). Auffällig war, dass keine der Laienreanimationen in der Post-OP Gruppe stattgefunden haben (0 vs. 10 (12 %); $p=0,06$). Therapeutisch fiel auf, dass seltener eine Hypothermie initialisiert wurde (3 (10 %) vs. 24 (28 %); $p=0,046$), der ECMO-Fluss geringer eingestellt wurde (4[3;4,4] l/min vs. 4,3[3,4;5] l/min;

p=0,03) und auch EK's weniger von Nöten waren (3[2;8] vs. 6[4;9]; p=0,02). Negativ fiel auf, dass eine leichte Tendenz zu häufigeren Wundheilungsstörungen zu verzeichnen war (3 (9 %) vs. 1 (1 %); p=0,06).

Tabelle 15: Vorerkrankungen und Ereignisse, Vergleich Post- und Non-post-OP

	Post-OP n=32	Non-post-OP n=85	p	fehlend (%)
<u>Vorerkrankungen:</u>				
Diabetis mellitus, n (%)	16 (50)	21 (25)	0,014	
Arterielle Hypertonus, n (%)	27 (84)	38 (45)	<0,001	
Vorhofflimmern, n (%)	18 (56)	14 (17)	<0,001	
pAVK, n (%)	8 (25)	5 (6)	0,007	
COPD, n (%)	8 (25)	2 (2)	<0,001	
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	4 (3;5)	2 (1;3)	<0,001	
<u>Ereignis:</u>				
Myokardinfarkt, n (%)	6 (19)	47 (55)	<0,001	
kardiogener Schock, n (%)	14 (44)	62 (73)	0,005	
Apoplex, n (%)	4 (13)	3 (4)	0,088	

Tabelle 16: Weitere Faktoren, Vergleich Post- und Non-post-OP

	Post-OP n=32	Non-post-OP n=85	p	fehlend (%)
<u>Reanimation:</u>				
Kammerflimmern, n (%)	5 (16)	38 (45)	0,005	
Laienreanimation, n (%)	0	10 (12)	0,06	
CPR-Dauer (min)	17 (10;40)	40 (30;75)	0,001	51 (44)
<u>Erweiterte Therapie:</u>				
Hypothermie, n (%)	3 (10)	24 (28)	0,046	1
EK über 2d (1=250ml), n	3 (2;8)	6 (4;9)	0,015	8 (7)
<u>Komplikationen (Leiste):</u>				
Wundheilungsstörung, n (%)	3 (9)	1 (1)	0,062	
gesamt, n (%)	9 (28)	18 (21)	0,465	
<u>ECMO:</u>				
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4 (3;4,4)	4,3 (3,4;5)	0,025	31 (26)

Bei keinem signifikanten Unterschied im arteriellen Mitteldruck, musste jedoch die Post-OP Gruppe signifikant weniger mit Katecholaminen unterstützt werden. Am ersten Tag mussten die Katecholamine wie Noradrenalin (0,6[0,3;1,5] mg/h vs. 1,6[0,5;4,3] mg/h; p=0,02) und Dobutamin (0[0;19,2] mg/h vs. 48,6[0;88,5] mg/h; p<0,001) weniger verabreicht werden. Auch

am zweiten Tag zeigte sich bei Noradrenalin (0,8[0,1;1,7] mg/h vs. 2[0,7;6,5] mg/h; p=0,02) und Dobutamin (0[0;50,6] mg/h vs. 59,6[5,1;109,8] mg/h; p<0,001) dieselbe Konstellation. Adrenalin zeigte keinen Unterschied (s. Tabelle 17).

Tabelle 17: Arterieller Mitteldruck und Katecholamingabe, Vergleich Post- und Non-post-OP

	Post-OP n=32	Non-post-OP n=85	p	fehlend (%)
Mitteldruck (mmHg)	72 (61;79)	61 (48;75)	0,146	11 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	572 (285;1526)	1554 (500;4338)	0,015	11 (9)
Dobutamin/h 1d (µg)	0 (0;19196)	48582 (0;88455)	<0,001	11 (9)
Adrenalin/h 1d (µg)	3 (0;126)	0 (0;273)	0,192	11 (9)
Noradrenalin/h 2d (µg)	761 (53;1703)	2022 (736;6529)	0,014	27 (23)
Dobutamin/h 2d (µg)	0 (0;50591)	59583 (5138;109812)	<0,001	28 (24)
Adrenalin/h 2d (µg)	0	0 (0;4)	0,493	28 (24)

Auch bei den Laborwerten zeigten sich prägnante Unterschiede (s. Tabelle 18). So war bei den Post-OP Patienten der pH-Wert dem Referenzwert näher als bei den übrigen Patienten (7,34[7,26;7,47] vs. 7,26[7,14;7,42]; p=0,02). Die Laktat-Werte waren über die gesamten 48 h signifikant niedriger (0 h: 4[3;13] mmol/l vs. 11[6;15] mmol/l; p=0,004). Kreatinin wies nur bei 48 h eine Signifikanz zu kleinen Werten auf (48 h: 91[78;163] µmol/l vs. 155[110;211] µmol/l; p=0,02). Bei Troponin I war nur der 12 h-Wert signifikant niedriger (12 h: 14[6;20] ng/ml vs. 70[9;237] ng/ml; p=0,01). Die Leberwerte ALAT und ASAT zeigten wiederum niedrigere Werte (0 h: 1[0;3] µmol/l vs. 2[1;5] µmol/l; p=0,02 und 1[1;3] µmol/l vs. 5[2;11] µmol/l; p=0,01). Der pO₂ zeigte bei 24 h einen signifikant höheren Wert an (15[10;20] kPa vs. 11[9;16] kPa; p=0,04). Beim CRP war nur nach 12 h eine Tendenz zu höheren Werten ablesbar (58[32;88] mg/l vs. 27[17;81] mg/l; p=0,06). Einzig Hämoglobin zeigte keine Unterschiede.

5.1.5 Non-post-OP

Aufgrund der großen Anzahl an signifikanten Unterschieden von der Post-OP- zu der Non-post-OP Gruppe, wurde die Non-post-OP nochmal separat in Bezug auf Überleben und OH-

CA betrachtet und wird in diesem Abschnitt nur in den wichtigen Punkten wiedergegeben. Eine vollständige Übersicht findet sich im Anhang 9.4 Tabelle 29 und Tabelle 30.

Tabelle 18: Laborparameter über 48 h, Vergleich Post- und Non-post-OP

	Post-OP n=32	Non-post-OP n=85	p	fehlend (%)
pH	7,338 (7,262;7,468)	7,256 (7,144;7,416)	0,023	9 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	3,8 (2,8;12,6)	10,9 (5,5;14,8)	0,004	7 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	2,4 (1,4;9,2)	7,4 (3,8;14,1)	0,006	18 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	2,1 (1,3;4,4)	5,8 (2,2;12,4)	0,005	27 (23)
Laktat (mmol/l) 24h	2 (1,2;2,9)	4,4 (2;7,6)	0,002	37 (32)
Laktat (mmol/l) 48h	1,6 (1,3;2,8)	2,5 (1,5;4,5)	0,041	50 (43)
CRP (mg/l) 0h	13 (3,8;38,1)	14,2 (2,9;42,1)	0,619	7 (6)
CRP (mg/l) 6h	24,9 (7,8;88,7)	8,8 (2,9;45,5)	0,321	87 (74)
CRP (mg/l) 12h	57,6 (31,5;88,1)	26,9 (16,5;81,4)	0,063	56 (48)
CRP (mg/l) 24h	101 (68,8;153)	79,8 (37;151,8)	0,693	64 (55)
CRP (mg/l) 48h	173,5 (111;218,5)	130,5 (90,4;189)	0,135	51 (44)
Kreatinin (µmol/l) 0h	109 (81;184)	133 (94;195)	0,212	8 (7)
Kreatinin (µmol/l) 6h	139 (85;214)	140 (101;206)	0,827	86 (74)
Kreatinin (µmol/l) 12h	93 (69;185)	150 (101;196)	0,056	50 (43)
Kreatinin (µmol/l) 24h	150 (83;216)	151 (96;236)	0,608	59 (50)
Kreatinin (µmol/l) 48h	91 (78;163)	155 (110;211)	0,019	54 (46)
Troponin I (ng/ml) 0h	3,5 (1,4;9,7)	8,5 (1,7;59,5)	0,136	18 (15)
Troponin I (ng/ml) 6h	12,4 (6,8;24,2)	19,3 (11,3;209,8)	0,06	79 (68)
Troponin I (ng/ml) 12h	13,6 (6,2;20,1)	70,2 (8,9;237)	0,007	71 (61)
Troponin I (ng/ml) 24h	16,8 (12,9;24,2)	43,4 (4,4;175)	0,178	84 (72)
Troponin I (ng/ml) 48h	11,6 (8,8;14,2)	27,3 (2,9;156)	0,119	86 (74)
ALAT (µmol/l) 0h	1 (0,4;2,7)	2,4 (0,6;5,3)	0,023	22 (19)
ASAT (µmol/l) 0h	1,1 (0,6;3)	5,2 (1,7;10,8)	0,01	25 (21)
ALAT (µmol/l) 12h	1,1 (0,5;3,1)	2,7 (0,8;7,1)	0,133	63 (54)
ASAT (µmol/l) 12h	1,9 (1,2;9)	7,2 (2,7;23,8)	0,099	64 (55)
ALAT (µmol/l) 48h	0,5 (0,3;1,9)	1,8 (1;3,2)	0,006	58 (50)
ASAT (µmol/l) 48h	1,6 (1,1;3,5)	5,5 (2;11,5)	0,005	59 (50)
pO ₂ (kPa) 0h	18,4 (13,9;32,8)	29,7 (12,4;41,6)	0,231	8 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	14,7 (10,3;20,2)	11,3 (8,7;15,9)	0,044	37 (32)
pO ₂ (kPa) 48h	13,4 (10,9;18,5)	12,5 (9,9;15,4)	0,348	50 (43)

So fiel bei dem Vergleich der Überlebenden auf, dass fast nur die Laborwerte signifikant unverändert blieben (s. Tabelle 19). Hierzu zählten der näher am Referenzwert liegende pH-Wert (7,39[7,24;7,48] vs. 7,24[7,13;7,38]; p=0,02) und die niedrigeren Werte von jedem Laktat (0 h: 5[4;10] mmol/l vs. 12[7;15] mmol/l; p=0,002), zwei von fünf Kreatinin-Werten (0 h:

112[68;133] $\mu\text{mol/l}$ vs. 146[94;216] $\mu\text{mol/l}$; $p=0,04$) und von dem Leberwert ASAT (0 h: 2[1;4] $\mu\text{mol/l}$ vs. 6[2;13] $\mu\text{mol/l}$; $p=0,004$). Einzig bei dem $p\text{O}_2$ verbessert sich nun die Tendenz zu einer Signifikanz (0 h: 13[11;29] kPa vs. 32[14;43] kPa; $p=0,01$). Darüber hinaus blieb nur die Katecholamingabe von Noradrenalin an beiden Tagen signifikant niedriger (1 d: 0,2[0;2] mg/h vs. 1,9[0,9;5,6] mg/h; $p=0,001$).

Tabelle 19: Unveränderte Signifikanz Non-post-OP, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Survivors n=15	Non-Survivors n=70	p	fehlend (%)
Katecholamine:				
Noradrenalin/h 1d (μg)	173 (0;2018)	1850 (887;5648)	0,001	10 (12)
Noradrenalin/h 2d (μg)	412 (109;1791)	3327 (1015;8097)	<0,001	22 (26)
Laborparameter:				
pH	7,388 (7,24;7,481)	7,243 (7,13;7,376)	0,016	7 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	4,6 (4,2;9,9)	12 (6,7;15)	0,002	5 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	3,8 (2,6;6)	8,3 (4,9;15)	0,001	13 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	2,2 (1,5;8)	7,1 (3,1;15)	0,001	20 (24)
Laktat (mmol/l) 24h	1,9 (0,9;4,3)	4,9 (2,9;10,6)	0,001	29 (34)
Laktat (mmol/l) 48h	1,5 (1,3;1,9)	2,8 (2,1;6,7)	<0,001	41 (48)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 0h	112 (68;133)	146 (94;216)	0,036	6 (7)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 12h	125 (75;150)	164 (116;221)	0,059	39 (46)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 24h	103 (62;198)	157 (105;244)	0,081	40 (47)
ALAT ($\mu\text{mol/l}$) 0h	1,1 (0,4;4,1)	2,9 (1,1;6,1)	0,071	11 (13)
ASAT ($\mu\text{mol/l}$) 0h	1,7 (1,3;6)	5,9 (2,4;13,1)	0,004	14 (17)
ALAT ($\mu\text{mol/l}$) 48h	1,4 (0,7;1,9)	2,1 (1,1;4,2)	0,072	45 (53)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	6,6 (5;7,7)	5,6 (4,4;6,7)	0,069	1
$p\text{O}_2$ (kPa) 0h	12,7 (11,1;29,1)	32,1 (14,2;42,5)	0,014	6 (7)

Beim Vergleich der OH-CA fiel auf (s. Tabelle 20), dass das Alter weiterhin signifikant niedriger war (54[47;62] Jahre vs. 60[50;70] Jahre; $p=0,03$) und auch die Vorerkrankungen weniger vorhanden waren (1[1;3] Vorerkrankungen pro Person vs. 2[1;4] Vorerkrankungen pro Person; $p=0,04$). Auch blieben vor allem die Laborwerte signifikant. So war der pH-Wert signifikant niedriger (7,2[7,12;7,3] vs. 7,36[7,19;7,46]; $p=0,001$), Laktat durchweg höher (0 h: 12[9;15] mmol/l vs. 8[5;14] mmol/l; $p=0,01$), CRP überwiegend niedriger (0 h: 2[1;7] mg/l vs.

29[13;95] mg/l; $p < 0,001$) und die Leberwerte ALAT und ASAT wiederum höher (0h: 3[2;6] $\mu\text{mol/l}$ vs. 2[1;4] $\mu\text{mol/l}$; $p = 0,02$ und 6[3;13] $\mu\text{mol/l}$ vs. 3[1;10] $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,02$).

Tabelle 20: Unveränderte Signifikanz Non-post-OP, Vergleich OH- und IH-CA

	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=51	p	fehlend (%)
Alter (Jahre)	54 (47;62)	60 (50;70)	0,033	
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	1 (1;3)	2 (1;4)	0,042	
Laborparameter:				
pH	7,199 (7,115;7,3)	7,363 (7,19;7,462)	0,001	7 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	12,1 (9;15)	7,8 (4,6;14,1)	0,009	5 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	10,5 (5,3;15)	5,8 (3,3;13,9)	0,055	13 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	7,1 (5,7;17,8)	3,6 (1,7;9,3)	0,002	20 (24)
Laktat (mmol/l) 24h	6,5 (4,3;14,7)	3,2 (1,5;5,7)	0,002	29 (34)
Laktat (mmol/l) 48h	2,9 (2,1;11,7)	2,2 (1,5;3,7)	0,062	41 (48)
CRP (mg/l) 0h	1,5 (1;7)	28,9 (13,2;94,9)	<0,001	6 (7)
CRP (mg/l) 6h	3,4 (1;6,6)	37,4 (11,3;84,9)	0,001	61 (72)
CRP (mg/l) 12h	19,1 (13,7;22,7)	51,5 (25,1;104)	0,001	44 (52)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) 0h	114 (93;166)	147 (96;239)	0,085	6 (7)
Troponin I (ng/ml) 12h	167,6 (28,5;554,8)	33,9 (5,3;147)	0,094	56 (66)
ALAT ($\mu\text{mol/l}$) 0h	3,4 (2;6,3)	1,5 (0,5;4,1)	0,015	11 (13)
ASAT ($\mu\text{mol/l}$) 0h	5,9 (3,4;13,4)	2,9 (0,9;10,4)	0,02	14 (17)
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,3 (4,7;6)	6 (5,5;6,3)	0,015	29 (34)
pO ₂ (kPa) 0h	32,4 (18,8;43)	22,6 (11,2;40)	0,071	6 (7)

An den Unterschieden wurde nun auffällig, dass folgende Signifikanzen verloren gingen. Bei den Überlebenden (30 [18;50] min vs. 40 [30;90] min; $p = 0,08$) und den OH-CA (60 [34;90] min vs. 30 [23;68] min; $p = 0,07$) gab die Reanimationsdauer nur noch Tendenzen wieder. Dabei ist zu bedenken, dass nur 51 Patienten (60 %) betrachtet wurden. Bei dem Troponin I um die 12 h zeigte sich ein klarer Signifikanzverlust in beiden Gruppen. Bei der Gruppe der Überlebenden ging auch die Signifikanz bei dem arteriellen Hypertonus, der Katecholamingabe von Dobutamin und den Laborwerten CRP und Hämoglobin verloren (s. Tabelle 21). Bei der OH-CA fielen vor allem das männliche Geschlecht, konstitutionelle Angaben wie Größe, Gewicht und BSA und der höhere pO₂ aus der Signifikanz heraus (s. Tabelle 22).

Tabelle 21: Verlorene Signifikanz Non-post-OP, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Survivors n=15	Non-Survivors n=70	p	fehlend (%)
Arterielle Hypertonus, n (%)	10 (67)	28 (40)	0,086	
CPR-Dauer (min)	30 (18;50)	40 (30;90)	0,081	34 (40)
Dobutamin/h 1d (µg)	18088 (0;85210)	49320 (15187;89038)	0,297	10 (12)
Dobutamin/h 2d (µg)	8233 (0;108518)	68872 (21283;110667)	0,212	22 (26)
CRP (mg/l) 0h	13,2 (1;26,7)	15,3 (3;50,6)	0,538	6 (7)
Troponin I (ng/ml) 12h	25,5 (5,1;86)	77,2 (15,2;412,5)	0,135	56 (66)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	6,6 (5;7,7)	5,6 (4,4;6,7)	0,069	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	6 (5,4;7,3)	5,7 (5,1;6,2)	0,121	29 (34)

Tabelle 22: Verlorene Signifikanz Non-post-OP, Vergleich OH- und IH-CA

	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=51	p	fehlend (%)
männliches Geschlecht, n (%)	28 (82)	34 (67)	0,139	
Gewicht (kg)	85 (80;90)	80 (72;90)	0,134	
Größe (cm)	175 (170;180)	175 (165;180)	0,361	3
Body surface area (m²)	2 (2;2,1)	2 (1,9;2,1)	0,116	3
CPR-Dauer (min)	60 (34;90)	30 (23;68)	0,067	34 (40)
Troponin I (ng/ml) 12h	167,6 (28,5;554,8)	33,9 (5,3;147)	0,094	56 (66)
pO ₂ (kPa) 0h	32,4 (18,8;43)	22,6 (11,2;40)	0,071	6 (7)

5.2 Vorhersagewerte 30-Tage-Mortalität

5.2.1 Allgemeine potentielle Risikofaktoren

Es wurde eine Vorauswahl bedeutsamer Parameter durchgeführt. Betrachtet man diese gegebenen Variablen, erhält man folgende Risikofaktoren bezüglich der 30-Tage-Mortalität in der univariablen Regression. Die Tabelle 23 zeigt, dass pro 10 kg mehr an Gewicht das Risiko zu versterben um 41 % stieg (1,41[1-1,98]; p=0,05). Des Weiteren senkte ein bestehender arterieller Hypertonus das Risiko um 65 % (0,35[0,14-0,91]; p=0,03). Protektiv ist zudem das Ereignis nach einer Operation zu erleiden, denn damit sinkt die Mortalität um 65 % (0,36[0,14-0,89]; p=0,03). Bei den Laborwerten zeigte sich beim pH-Wert, dass ein Abfall um 0,1 mmol/l das Risiko um 35 % erhöht (0,64 [0,48-0,87]; p=0,004). Bei den anderen Laborwerten bedeutet eine Erhöhung des Wertes jeweils einen Risikoanstieg. So steigt das Risiko mit 5 mmol/l Laktat um

mehr als das doppelte (2,3[1,4-3,79]; p=0,001), mit 100 µmol/l Kreatinin genau um 100 % (2[1-3,99]; p=0,05) und bei 1 µmol/l ASAT um 33 % (1,33[1,07-1,65]; p=0,01). BMI, BSA, Hyper-

Tabelle 23: Univariable und multivariable Regression allgemein potentieller Risikofaktoren mit Odds Ratio (95 % Confidence Interval)

	Univariable OR (95 % CI)	p	Multivariable OR (95 % CI)	p
Out-of-hospital CA	2,09 (0,72-6,08)	0,175	1,32 (0,35-5,01)	0,681
Alter (je 10 Jahre)	0,8 (0,61-1,07)	0,129	1,01 (0,7-1,44)	0,978
männliches Geschlecht	0,89 (0,35-2,26)	0,799	-	
Gewicht (je 10 kg)	1,41 (1-1,98)	0,049	0	
BMI (je 5 kg/m ²)	3,22 (0,96-10,81)	0,058	0	
BSA (je 0,2 m ²)	1,46 (0,94-2,28)	0,092	0	
<u>Vorerkrankungen:</u>				
KHK	0,41 (0,13-1,29)	0,125	-	
Diabetes mellitus	0,9 (0,36-2,26)	0,828	-	
Hyperlipidämie	0,4 (0,15-1,06)	0,065	0	
Arterielle Hypertonus	0,35 (0,14-0,91)	0,031	0,34 (0,11-1,06)	0,062
Vorhofflimmern	0,55 (0,22-1,38)	0,201	-	
pAVK	0,64 (0,18-2,27)	0,488	-	
COPD	0,41 (0,11-1,58)	0,195	-	
Niereninsuffizienz	0,67 (0,24-1,83)	0,429	-	
Z.n. Bypass-OP	0,68 (0,16-2,81)	0,589	-	
Z.n. Myokardinfarkt	1,35 (0,36-5,14)	0,659	-	
<u>Ereignis:</u>				
Post-OP gesamt	0,36 (0,14-0,89)	0,026	0	
Myokardinfarkt	1,27 (0,53-3,05)	0,588	-	
DCM	0,89 (0,22-3,55)	0,868	-	
<u>Weiteres:</u>				
Kammerflimmern	1,91 (0,73-4,97)	0,188	-	
Laienreanimation	1,22 (0,24-6,12)	0,809	-	
akutes Nierenversagen	1,82 (0,7-4,75)	0,222	-	
Mitteldruck (je 10 mmHg)	0,87 (0,7-1,08)	0,2	-	
<u>Laborparameter:</u>				
pH (je 0,1)	0,64 (0,48-0,87)	0,004	0	
Laktat (je 5 mmol/l)	2,3 (1,4-3,79)	0,001	2,21 (1,26-3,86)	0,006
CRP (je 20 mg/l)	1,27 (0,99-1,63)	0,066	0	
Kreatinin (je 100 µmol/l)	2 (1-3,99)	0,049	0	
Troponin I (je 50 ng/ml)	1,44 (0,81-2,53)	0,211	-	
ALAT (je 1 µmol/l)	1,24 (0,97-1,57)	0,083	0	
ASAT (je 1 µmol/l)	1,33 (1,07-1,65)	0,011	0	
Hämoglobin (je 1 mmol/l)	0,77 (0,6-1,01)	0,055	0,72 (0,52-1)	0,052
pO ₂ (je 10 kPa)	1,27 (0,96-1,68)	0,093	0	

Anmerkung: 0= Berücksichtigung in der multivariablen Regression; -= keine Berücksichtigung

lipidämie, und die Laborwerte CRP, ALAT, Hämoglobin und pO₂ zeigten nur Tendenzen. Als feste Bezugswerte für jeden Patienten wurden OH-CA und das Alter gewertet, obwohl sie keine Tendenz bzw. Signifikanz zeigten.

Die multivariable Regression zeigte, dass einzig drei Variablen Einfluss auf die Mortalität hatten. Als erstes zeigte der arterielle Hypertonus Tendenzen zu einer protektiven Wirkung in Form von 66 % Risikoreduktion (0,34[0,11-1,06]; p=0,06). Des Weiteren erwies sich bei den Laborwerten eine Tendenz für ein besseres Überleben von 30 %, wenn Hämoglobin um 1 mmol/l anstieg (0,72[0,52-1]; p=0,05). Als letzter und als einziger sehr signifikanter Wert zeigte das Laktat für einen Anstieg von 5 mmol/l mehr als das Doppelte an Mortalität an (2,21[1,26-3,86]; p=0,01).

5.2.2 Risikofaktoren während Reanimation

Bei der Betrachtung von verfügbaren Variablen innerhalb der Akutsituation, also während der Reanimation, blieben folgende signifikanten Parameter. Mit jeder Gewichtszunahme von 10 kg stieg die Mortalität um 41%. Bei den Laborwerten zeigte ein Anstieg vom pH um 0,1 eine Mortalitätsreduktion um 36 % und ein Anstieg des Laktats um 5 mmol/l einen Mortalitätsanstieg um 230 %. Tendenzen waren weiterhin bei den Werten BMI, BSA und Hämoglobin zu sehen. Erneut bildeten OH-CA und das Alter die festen Bezugsgrößen (s. Tabelle 24).

Tabelle 24: Univariable und multivariable Regression der Risikofaktoren während Reanimation mit Odds Ratio (95 % Confidence Interval)

	Univariable OR (95 % CI)	p	Multivariable OR (95 % CI)	p
Out-of-hospital CA	2,09 (0,72-6,08)	0,175	1,26 (0,35-4,58)	0,728
Alter (je 10 Jahre)	0,8 (0,61-1,07)	0,129	0,88 (0,64-1,2)	0,409
männliches Geschlecht	0,89 (0,35-2,26)	0,799	-	
Gewicht (je 10 kg)	1,41 (1-1,98)	0,049	0	
BMI (je 5 kg/m ²)	3,22 (0,96-10,81)	0,058	0	
BSA (je 0,2 m ²)	1,46 (0,94-2,28)	0,092	0	
Kammerflimmern	1,91 (0,73-4,97)	0,188	-	
pH (je 0,1)	0,64 (0,48-0,87)	0,004	0	
Laktat (je 5 mmol/l)	2,3 (1,4-3,79)	0,001	2,14 (1,22-3,72)	0,008
Hämoglobin (je 1 mmol/l)	0,77 (0,6-1,01)	0,055	0,71 (0,52-0,98)	0,037

Anmerkungen: 0= Berücksichtigung in der multivariablen Regression; -= keine Berücksichtigung

Wie die Tabelle weiterhin wiedergibt, stellten sich nur die beiden Laborwerte als signifikant in der multivariablen Analyse heraus. Hämoglobin zeigte für jedes zusätzliche mmol/l eine Reduktion der Mortalität um 29 % an (0,71[0,52-0,98]; $p=0,04$). Wieder war die stärkste Signifikanz für das Laktat gegeben. So führte ein Anstieg von 5 mmol/l zu einer erneut mehr als doppelt so hohen Mortalität (2,14[1,22-3,72]; $p=0,01$).

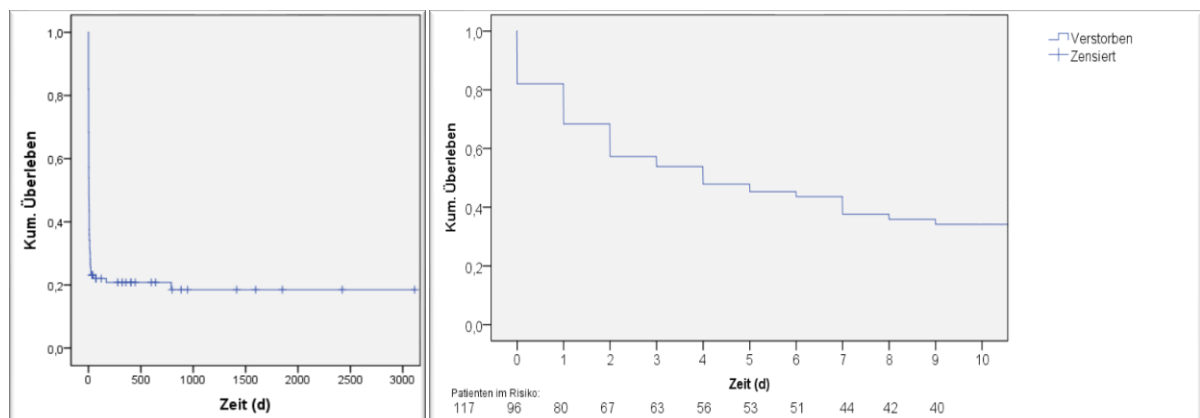
5.3 Langzeitbeobachtung

5.3.1 Überlebenszeitanalyse

117 Patienten wurden in die Studie miteingeschlossen. Sie überlebten im Median 4 Tage (1;24). Insgesamt ereignete sich das Ereignis Tod bei 93 Patienten (79,5 %). Es erfolgte eine Zensurierung von 24 Patienten (20,5 %). Darunter befanden sich auch die Überlebenden nach Aufzeichnungsende.

Betrachtete man die Überlebenskurve aller Patienten (s. Grafik 12), so fiel schnell auf, dass die meisten Patienten innerhalb der ersten Tage verstarben. So lebten nach den ersten vier Tagen weniger als die Hälfte und nach den ersten zehn Tagen nur noch 34,2 %, womit 77 Patienten in diesem Zeitraum verstarben. In Grafik 12 lassen sich auch die Patienten, die noch leben und die damit „im Risiko“ sind, für die ersten zehn Tage ablesen. Nach 20 Tagen lebten nur noch 26,5 % (86 Verstorbene) und nach 30 Tagen nur noch 23,1 % (90 Verstorbene). Insgesamt

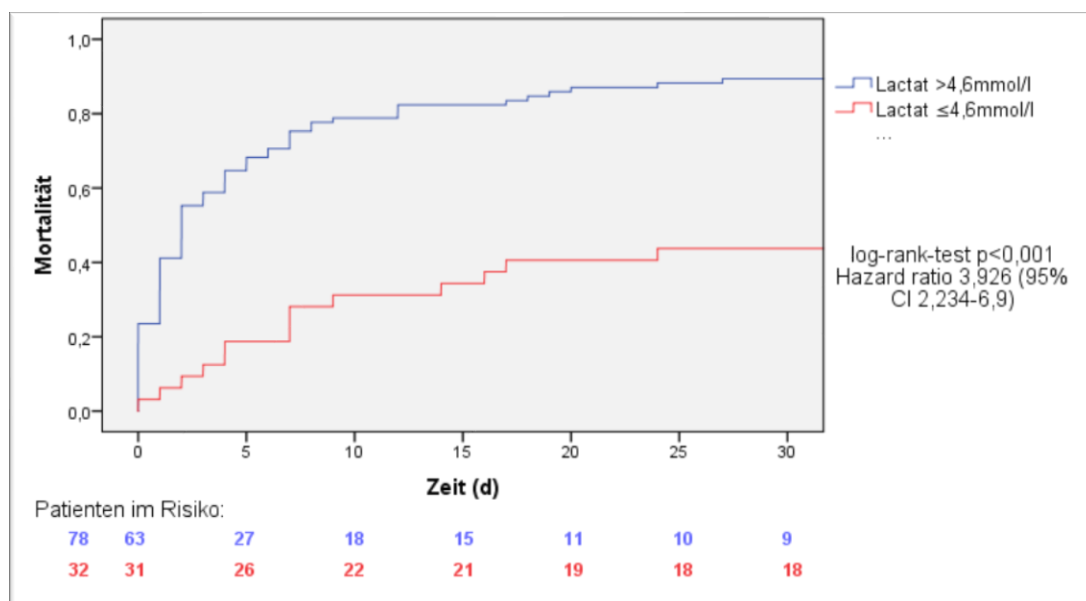
Grafik 12: Überlebenskurven (links: Zeitraum 3.000 Tage; rechts: Zeitraum 10 Tage)



schaften 52 % (n=61) ein erfolgreiches Weaning von der ECMO, wovon jedoch wie erwähnt nicht jeder den Endpunkt 30-Tage-Überleben erreichte.

In allen Bereichen hatte sich der Laborwert Laktat als signifikant bezüglich des Überlebens erwiesen und diente damit als prognoserelevanter Wert im Vergleich der Überlebenskurven. Als prognostisch ungünstig wurde ein Laktat-Wert von größer 4,6 mmol/l und als prognostisch günstig ein Wert kleiner gleich 4,6 mmol/l bestimmt (s. Grafik 13).

Grafik 13: Vergleich der Mortalitätskurven durch Grenzwert des Laktats

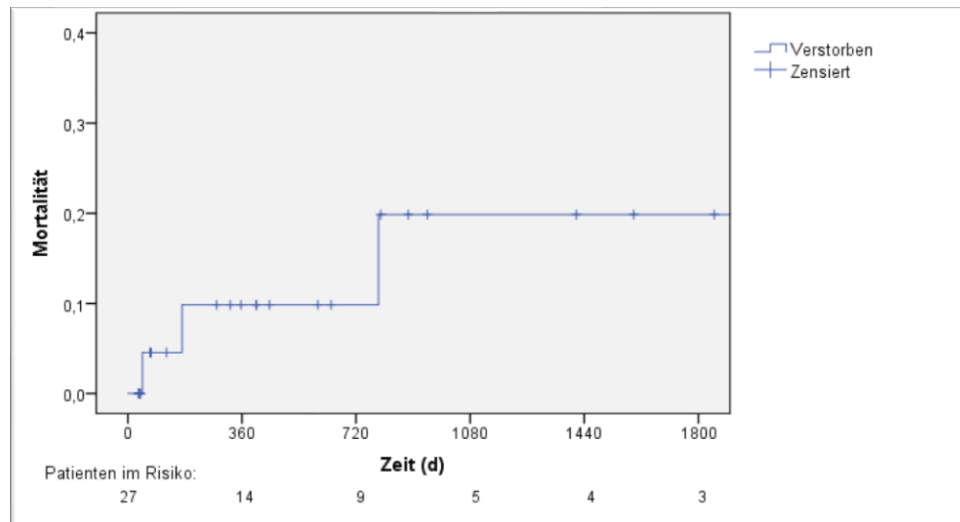


In der Gruppe mit höherem Laktat waren 78 Patienten. Davon ereilte 71 (91 %) das Ereignis: Tod und 7 (9 %) wurden zensiert. Das mediane Überleben betrug nur zwei Tage (1;8). Nach 30 Tagen lebten noch 10,6 % (n=9). In der Gruppe mit niedrigerem Laktat waren 32 Patienten, von denen 15 (47 %) ein Ereignis: Tod zuzuordnen war und 17 (53,1 %) zensiert wurden. Ihr medianes Überleben betrug 36 Tage (7;552) und nach 30 Tagen lebten noch 56,3 % (18). Bei sieben Patienten (6 %) wurde kein Laktat-Wert in der Akutsituation erfasst und wurden daher nicht in der Grafik mitaufgenommen. Dies ist mit $p < 0,001$ signifikant und zeigte damit einen Überlebensvorteil bei niedrigeren Laktat an. Die Hazard Ratio betrug dabei 3,77 (95 % CI 2,14-6,64) und sagt aus, dass es mehr als drei Mal wahrscheinlicher ist, mit einem Laktat von größer 4,6 mmol/l zu versterben als bei niedrigeren Werten. Die Mortalitätsdifferenz wurde mit 88% zu 44% angegeben.

Als letztes wurde eine Mortalitätskurve auch für die 27 Patienten der Survivor-Gruppe erstellt, die im nächsten Kapitel weiter beleuchtet wird (s. Grafik 14). Drei von Ihnen ereilte ein Ereignis

(Tod) und 24 wurden nach und nach zensiert. Im Median wurden sie 405 Tage nachbeobachtet (70;885). Die maximale Beobachtungszeit betrug 8,5 Jahre.

Grafik 14: Mortalitätskurve der Überlebenden



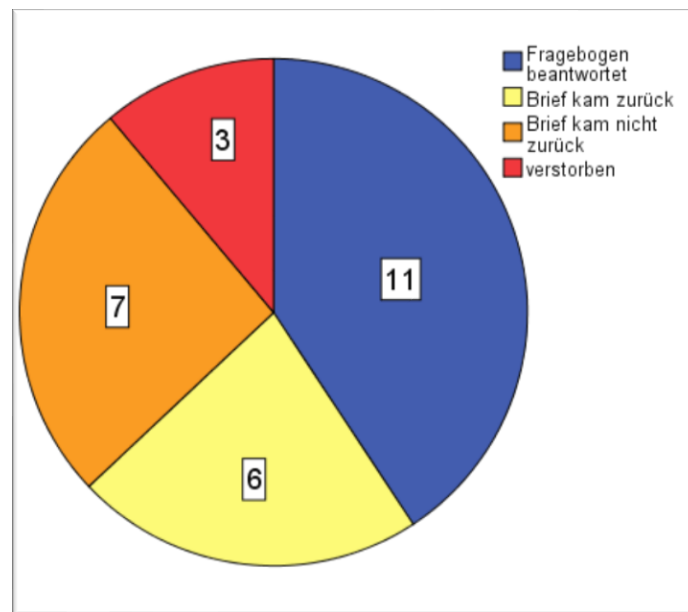
5.3.2 Langzeitergebnisse

Wie schon erwähnt, erreichten 27 Patienten (23 %) den Endpunkt 30-Tage-Überleben. Diesen Patienten wurde der im Methodenteil beschriebene Brief zugeschickt.

Von elf Patienten (41 %) wurde der bearbeitete Fragebogen zurückgeschickt. Von insgesamt 13 Patienten (48 %) konnten keine weiteren Daten gewonnen werden, da sechs Briefe (22 %) unbearbeitet zurück kamen und sieben Briefe (26 %) nicht zurückgeschickt wurden. Von drei Patienten ist der Tod und das genaue Datum bekannt (s. Grafik 15). Daraus erschloss sich, dass innerhalb des ersten Jahres zwei Patienten verstarben (7 %) und innerhalb der ersten zwei Jahre insgesamt drei Patienten verstarben (11 %).

Tabelle 25 zeigt, dass 17 von 27 Patienten die Klinik mit einem guten neurologischen Outcome (CPC 1-2) verließen. Es handelte sich hierbei um 14 Patienten (82 %), die innerklinisch und drei Patienten (18 %), die außerklinisch eine CPR erhielten. Diese Patienten wurden im Median 641 Tage nachbeobachtet. Von Ihnen verstarb niemand in dem darauffolgenden Jahr. Im späteren Verlauf verstarb ein Patient (6 %). Insgesamt schienen diese Patienten jünger und von höherem Gewicht, dies zeigte jedoch keine Signifikanz. Zehn von 27 Patienten fielen in die Gruppe mit neurologischen Schäden (CPC 3). Davon wurden acht (80 %) innerklinisch und

Grafik 15: Briefstatus



zwei (20 %) außerklinisch erstversorgt. Sie wurden nur 60 Tage nachbeobachtet und von Ihnen verstarben im ersten Jahr zwei Patienten (20 %). Insgesamt waren diese Personen älter und schwerer.

Deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen mit gutem oder schlechten neurologischen Zustand konnten bei IH- oder OH-CA nicht gefunden werden. Auch das Ereignis nach einer Operation zeigte nur einen etwas höheren Anteil bei den Patienten mit schlechteren neurologischen Outcome. Reanimationsdauer und wichtige Laborwerte wie Laktat und der pH-Wert zeigten des Weiteren keine großen Differenzen. Allein der Beobachtungszeitraum war länger bei den Patienten mit CPC 1-2 (641[340;1180] Tage vs. 60[35;278] Tage; $p=0,01$) und auch die 1-Jahr-Überlebensrate war bei Ihnen höher (12 (71 %) vs. 2 (20 %); $p=0,02$).

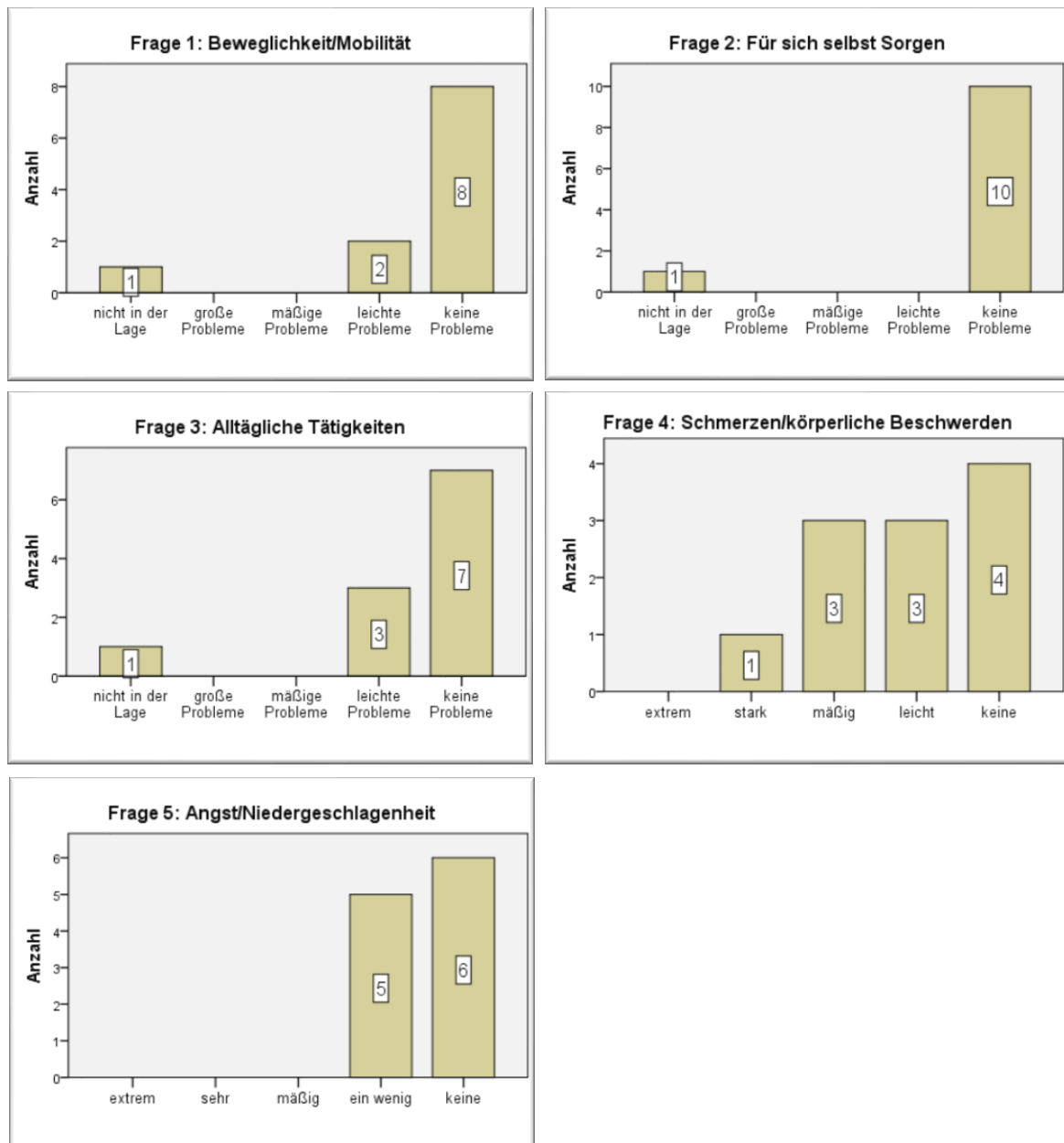
Bei der Umfrage haben wie erwähnt insgesamt elf Patienten teilgenommen. Davon hatten zehn einen guten neurologischen (CPC 1-2) und einer einen schlechten neurologischen Zustand (CPC 3) bei Krankenhausentlassung. Im Median wurde die HRQoL mit 80 von 100 Punkten angegeben (70;95). Wie graphisch dargestellt (s. Grafik 16), wurde für die Beweglichkeit 5 (4;5), für sich selbst Sorgen können 5, alltägliche Tätigkeiten durchführen 5 (4;5), körperliche Beschwerden haben 4 (3;5) und Angst haben oder niedergeschlagen sein 5 (4;5) als Bewertung abgegeben. Damit wurde durchweg 4-5 von 5 Punkten angegeben und so ist anzunehmen, dass sich die Patienten im Median in gutem Gesundheitszustand befanden. Darüber hinaus ist anzumerken, dass der Patient mit schlechten neurologischen Zustand die Werte leicht abgesenkt hat,

da diese Person die einzigen schlechten Werte angab. Für die eigene Lebensqualität wurden 30 von 100 Punkten angegeben und die Fragen in oben genannter Reihenfolge mit 1,1,1,3 und 4 beantwortet.

Tabelle 25: Nachbeobachtung 30-Tage-Überleben, Vergleich neurologisches Outcome von CPC 1-2 und CPC 3

	Overall n=27	CPC 1-2 n=17	CPC 3 n=10	p	fehlend (%)
Beobachtungszeitraum (d)	405 (70;885)	641 (340;1180)	60 (35;278)	0,007	
OH-CA, n (%)	5 (19)	3 (18)	2 (20)	1	
IH-CA, n (%)	22 (82)	14 (82)	8 (80)	1	
Post-OP, n (%)	12 (44)	6 (35)	6 (60)	0,257	
Non-post-OP, n (%)	15 (56)	11 (65)	4 (40)	0,257	
Alter (Jahre)	68 (50;81)	67 (46;77)	80 (51;86)	0,141	
Gewicht (kg)	77 (70;85)	73 (62;86)	83 (76;85)	0,187	
Reanimation (min)	17 (10;30)	20 (11;35)	16 (6;38)	0,607	12 (44)
<u>Laborparameter:</u>					
pH	7,413 (7,306;7,481)	7,388 (7,307;7,48)	7,421 (7,284;7,494)	0,675	
Laktat (mmol/l)	4,5 (2,9;6,2)	4,51 (2,97;7,54)	3,95 (1,9;7,68)	0,57	
<u>Briefstatus:</u>					
1 Jahr Beobachtung, n (%)	14 (52)	12 (71)	2 (20)	0,018	
1 Jahr Verstorben, n (%)	2 (7)	0	2 (20)	0,128	
Brief: verstorben, n (%)	3 (11)	1 (6)	2 (20)	0,535	
Brief: keine Antwort, n (%)	13 (48)	6 (35)	7 (70)	0,12	
Brief: ausgefüllt, n (%)	11 (41)	10 (59)	1 (10)	0,018	
<u>Beantwortung Fragebogen:</u>					
Lebensqualität (0-100)	80 (70;95)	80 (78;95)	30	0,182	
Frage 1 (Beweglichkeit)	5 (4;5)	5	1	0,182	
Frage 2 (Für sich Sorgen)	5	5	1	0,182	
Frage 3 (Alltägliche T.)	5 (4;5)	5 (4;5)	1	0,182	
Frage 4 (Schmerzen)	4 (3;5)	4 (3;5)	3	0,545	
Frage 5 (Angst)	5 (4;5)	5 (4;5)	4	0,545	

Grafik 16: Beantwortung des Fragebogens



6. Diskussion

Diese Studie liefert Ergebnisse von einer großen Kohorte an Patienten (n=117) in einem Maximalversorgungs Krankenhaus mit tertiärer Versorgung. Sie erfasst die Erweiterung der CPR mit einer ECMO und deren Effekt auf die Kurz- und Langzeitprognose. Dabei wurden beeinflussende Variablen herausgearbeitet. Insgesamt führte diese Intervention bei Patienten, die mit einer konventionellen CPR nach 20 min kein ROSC erlangten und damit eine Mortalität von 100 % zu erwarten gehabt hätten, zu einem 30-Tage-Überleben von 23 %. Wichtige Erkenntnis hierbei war, dass Patienten, die die akute Phase überlebten, eine hervorragende Prognose mit sehr gutem neurologischen Outcome zeigten. Diese Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht (Jung et al. 2016).

Dieses Forschungsthema stellt seit einigen Jahren und besonders zum Zeitpunkt der damaligen Veröffentlichung ein rasant wachsendes Interessengebiet dar. So waren es im Jahr 1988 erstmals mehr als 50 Artikel, die sich bis zu unserem Studienbeginn 2002 auf 162 steigerten und zur Veröffentlichung 2016 und 2017 bei annähernd 1.000/Jahr angelangt sind. Dies spiegelt sich auch in der Aufzeichnung von ELSO über die Anzahl jährlich eingesetzter ECPR wieder (Conrad und Rycus 2017). Demnach existieren nun mehr Daten über die Behandlung von Patienten mit ECMO nach CA, die in Einklang gebracht, ausgewertet und anhand derer aufkommende Fragen bzw. die Heterogenität der Studien, durch kontrollierte Studien mit einheitlichen Definitionen ergänzt werden müssen. Wie schon in der Einleitung ausführlich erklärt, hat die ECMO einen langen Werdegang hinter sich. Von der erstmaligen Idee einer möglichen extrakorporalen Pumpe, die die Blutzirkulation mit oxygenierten Blut unterstützt, im Jahre 1937, bis heute zu einer kompakten, transportablen, batteriebetriebenen Herz-Lungen-Maschine (Müller und Lubnow 2013, Gibbon 1937). Unter anderem konnte 1976 bereits von 15 Langzeitüberlebenden aus 39 Patienten mit Notfall-Bypass (IH-CA) berichtet werden (Mattox und Beall 1976). Damit bestätigte sich die Hoffnung, dass es eine lebensrettende Maßnahme darstellen kann. Da die Mehrheit der eingeschlossenen Patienten eine LAE erlitt, ist die Vergleichbarkeit zu unserer Studie limitiert. Zudem hat sich seither technisch einiges verbessert. Interessant hierbei ist jedoch, dass alle Patienten mit LAE, die in unsere Studie eingeschlossen wurden, das 30-Tage-Überleben nicht erreicht haben. Dabei signifikant und im Unterschied zu der genannten Studie ist, dass eine LAE vor allem bei Patienten mit OH-CA im Vergleich zu IH-CA vorkamen (7 (21 %) vs. 3 (4 %); $p=0,006$). Mittlerweile konnte von Chen et al. (2008b) bewiesen werden,

dass das Kurzzeit- und Langzeitüberleben von einer ECPR im Vergleich zu einer konventionellen CPR verbessert werden und auch Shin et al. (2011) konnten wenige Jahre später zeigen, dass bei einer CPR >10 min nach beobachteten IH-CA durch die ECPR ein besseres Ergebnis als durch konventionelle CPR erreicht wird. Jedoch bezogen sich beide nur auf IH-CA. Die jüngst erschienene Meta-Analyse von Wang et al. (2017) befasste sich dagegen mit IH-CA und OH-CA. Sie untersuchten seit 2000 insgesamt 2.260 Patienten und fanden heraus, dass mit ECPR ein signifikanter Vorteil für das Überleben bis Krankenhausentlassung (RR 2,37; $p<0,001$) und ein besseres neurologisches Langzeitergebnis (RR 2,79; $p<0,001$) zu erzielen war. Wohingegen unsere Studie keinen Vergleich mit konventioneller CPR durchgeführt hat, aber es ist davon auszugehen, dass ohne Einsatz einer ECMO keine Überlebensquote von 23 % erreicht worden wäre.

Des Weiteren kristallisierte sich heraus, dass ein Patient mit IH-CA einen Überlebensvorteil gegenüber einem Patienten mit OH-CA hatte. Der Bericht von Avalli et al. (2012) zeigte dies besonders stark, denn von IH-CA waren es 46 % und von OH-CA waren es nur 5 % Überlebende bis zur Entlassung von der ITS. Dies suggeriert, dass beobachtete IH-CA mehr von einer ECMO-Behandlung profitierten. Wie schon im Paper (Jung et al. 2016) erwähnt, stimmten die retrospektive Fallserien damit überein und zeigten Überlebensraten von 26-39 % für IH-CA (Chen et al. 2008a, Kagawa et al. 2010, Shin et al. 2011). Neuere Studien sind damit kongruent (Chou et al. 2014, Lee et al. 2015). Erwartungsgemäß lagen die Überlebensraten für OH-CA mit 4-39 % deutlich niedriger (Kagawa et al. 2010, Haneya et al. 2012b, Le Guen et al. 2011, Maekawa et al. 2013, Leick et al. 2013a). Zwei neuere Studien bestätigen dies erneut (Kim et al. 2014, Lee et al. 2015). Jedoch zeigte Wang et al. (2017) in seiner Meta-Analyse auch, dass nur bei Patienten mit OH-CA eine ECPR signifikant zu mehr Überleben bis Krankenhausentlassung im Vergleich zur konventioneller CPR führte (RR 2,69; $p=0,001$). Wohingegen Patienten mit IH-CA keinen signifikanten Unterschied zeigten (RR 1,84; $p=0,09$). Dies entkräftet die oben genannte Hypothese und könnte darauf hinweisen, dass ein IH-CA grundsätzlich ein gutes Outcome zeigt und daher zwar durch eine ECMO profitiert, dies aber nur in geringem Maße. Ein OH-CA, der dagegen eher mit einem sehr schlechten Outcome vergesellschaftet ist, kann besonders durch schnellen Einsatz der ECMO prozentual mehr Leben retten. Das Kurzzeit-Outcome, der neurologische Status wie auch die Langzeitergebnisse unserer Studie stimmen mit den aufgezählten Studien überein. So hatten 25 % ($n=27$) das 30-Tage-Überleben erreicht und das mit überwiegend gutem neurologischen Zustand von CPC 1-2 ($n=17$). Interessant ist, dass auch in unserer Studie IH-CA mit einer Überlebensrate von 27 % der von OH-CA mit nur

15 % überlegen war. Jedoch hat dies auch in der multivariablen Analyse, die später noch genauer thematisiert wird, keinerlei Signifikanz. Auch das neurologische Outcome der Überlebenden unterschied sich nicht in diesen zwei Patientengruppen. Dies lag vermutlich an offensichtlichen Unterschieden beider Gruppen. Patienten mit IH-CA waren durchschnittlich zwölf Jahre älter und hatten mehr Komorbiditäten. Wohingegen die OH-CA mehr fulminante Ereignisse wie die LAE erlitten, insgesamt 14 min länger reanimiert wurden und Laborwerte bei ECMO-Inbetriebnahme vorwiesen, die weiter vom Referenzwert entfernt waren. Damit haben die OH-CA, obwohl sie jünger sind, eine viel schlechtere Ausgangslage. Somit ist die Vergleichbarkeit dieser beiden Gruppen limitiert. Zudem scheint es aber die These von Wang et al. (2017) zu bekräftigen, denn die OH-CA Patienten haben schlechtere Werte, da sie später erst eine erweiterte Therapie erhielten. Demnach hätten sie ein besseres Überleben bei schnellerer Behandlung erreichen können. Konsequenz hiervon wäre, dass Patienten, die einen OH-CA erleiden und zusätzlich jünger sind, eine schnelle ECMO-Therapie benötigen. Dies bestätigte die Studie von Rückert et al. (2017), die mit dem außerklinischen Einsatz einer ECMO bei durchschnittlichem Alter von 58 Jahren ein 30-Tage-Überleben von 47 % erreichen konnten. Die IH-CA Patienten hatten dagegen häufiger einen beobachteten CA mit einer kürzeren Zeit bis Start der ALS und damit Start der ECPR. Auch die Komorbiditäten könnten wiederum bedeuten, dass die tätigen Ärzte mehr Wissen über den Patienten hatten. Sie sind schlussendlich besser und schneller versorgt. Insgesamt kann dies als Bias bezüglich der Entscheidung einer ECMO-Implantation anzusehen sein.

Erstaunlich und auch nicht kongruent zu genannten Studien ist, dass ältere Patienten in unserer Studie eine Tendenz zum besseren Überleben zeigten. So schreibt Lee et al. (2015), dass pro zehn Jahre, die ein Patient jünger ist, das Überleben bis Krankenhausentlassung um 31 % ansteigt. Da in der Survivor-Gruppe signifikant mehr Patienten mit Z.n. Operation, im Besonderen nach TAVI, fielen, wurden die beiden Gruppen Post-OP (n=32) und Non-post-OP (n=85) miteinander verglichen. Demnach ist die Post-OP Gruppe älter, die BSA ist kleiner, es existieren mehr Komorbiditäten und weniger Myokardinfarkte wurden aufgezeichnet. Die Reanimationsdauer war kürzer (17 min vs. 40 min; $p=0,001$), es wurden weniger Katecholamine eingesetzt und die Laborwerte lagen näher am Referenzwert, insbesondere mit einem Laktat von 3,8 mmol/l statt 10,9 mmol/l ($p=0,004$). Daher wurde ein probatorischer Ausschluss der Post-OP Gruppe erstellt und ein Vergleich von Survivor vs. Non-Survivor und OH- vs. IH-CA angefertigt. Ein wichtiges Ergebnis hiervon war, dass sich bei den Überlebenden nun kein Unterschied im Alter zeigte. Gleich blieb, dass die Überlebenden weiterhin zum Start der ECMO weniger Katecholamine benötigten und sie Laborwerte näher am Referenzwert hatten. Somit

waren sie in einer besseren Verfassung. Auch der Vergleich von IH- und OH-CA glich überwiegend den Vorergebnissen. IH-CA waren weiterhin älter, hatten mehr Komorbiditäten und zeigten Laborwerte näher am Referenzwert. Einzig die Reanimationsdauer verlor ihre Signifikanz. Dieses Ergebnis mit 30 min statt 60 min ($p=0,67$) Reanimationszeit, könnte aber aus der niedrigeren Anzahl an eingeschlossenen Patienten ($n=85$) und darüber hinaus 34 fehlenden Werten resultiert sein. Somit veränderten sich die Ergebnisse nur marginal, sodass bei der ursprünglichen Patientengruppe verblieben wurde. Die oben aufgeführte Verzerrung bleibt bestehen. Damit haben in unserer Studie jüngere Patienten entgegen anderer Studien ein nicht besseres Überleben bei Krankenhausentlassung. Betrachtet man jedoch das neurologische Outcome der Überlebenden, so zeigt sich, ohne Signifikanz, ein Alter mit 67 Jahren in der Gruppe mit besserem neurologischen Ergebnis (CPC 1-2) und ein Alter mit 80 Jahren für CPC 3.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, die Langzeitprognose der Patienten, die eine ECPR erhielten, zu erfassen. Fakt ist, dass bei einem CA und trotz Einsetzen einer CPR durch Laien bzw. durch den Notarzt die Mortalitätsrate sehr hoch ist. Neuere Studien geben für die Überlebenswahrscheinlichkeit mit CPR etwa 10 % an (Wang et al. 2017). Wenn kein ROSC zustande kommt, liegt sie bei 0 %. In unserer Studie zeigte sich jedoch, dass Patienten, die die kritische Phase von Aufenthalt auf einer ITS und dem ersten Monat nach ROSC bei ECPR überlebten, eine exzellente Prognose haben. Insgesamt überlebten 27 Patienten, von denen 17 (15 %) mit einem CPC 1-2 ein gutes neurologisches Ergebnis zeigten. Um dies auswerten zu können, wurden allen 27 Patienten ein HRQoL- Fragebogen zugeschickt und sie wurden um deren Beantwortung gebeten. Von etwas mehr als der Hälfte kam eine Antwort, wovon wiederum elf Patienten (41 %) diesen Fragebogen ausfüllten. Insgesamt sind zehn dieser Bögen aus der Gruppe, die bei Entlassung neurologisch mit CPC 1-2 eingeschätzt wurden. Damit haben 60 % der Gruppe mit CPC 1-2 nach durchschnittlich zwei Jahren eine gute Lebensqualität von 80. Allerdings ist anzunehmen, dass überwiegend zufriedene Patienten dieses Dokument zurückschickten und verstorbene bzw. nicht zufriedene Patienten dies nicht getan haben. Demnach ist es wichtig festzuhalten, dass 9 % ($n=10$) der kompletten Kohorte von Patienten, die innerhalb der ersten 20 min kein ROSC erreichten, eine sehr gute Lebensqualität im Langzeit-follow-up zeigten. Dies gilt insbesondere für Patienten, die bis zur Entlassung neurologisch kaum Einschränkungen zeigten. Dies war die erste Beurteilung von Lebensqualität in solch einer größeren Kohorte. Studien mit kleineren Fallzahlen sind mit diesen Daten in Einklang zu bringen. Johnson et al. (2014) zeigten in ihrer Studie ($n=26$), dass 15 % ($n=4$) bis zur Krankenhausentlassung überlebten, wovon wiederum 75 % ($n=3$) bis zum sechsten Monat mit einem guten neurologi-

schen Outcome überlebten. Anselmi et al. (2015) untersuchten 49 Patienten, die mit ECPR behandelt wurden, hatten aber im Vergleich zu unserer Studie auch Trauma-Patienten (14,3 %) eingeschlossen. Nach der Krankenhausentlassung lebten noch 37 % (n=18), von denen keiner im Langzeit-follow-up ($15,6 \pm 19,2$ Monate) verstarb und mit Hilfe des SF-36 Fragebogens wurden gute funktionelle Ergebnisse mit durchschnittlich 50 von 100 Punkten für die Überlebenden festgestellt. Darüber hinaus untersuchten Rückert et al. (2017) 71 Patienten von denen 48 % überlebten und erreichten bei ihnen eine Lebensqualität von 80 % bei unterschiedlichen Indices. Bei ihnen wurden jedoch auch vv-ECMO's eingesetzt und diese bereits außerklinisch angewendet. Shin et al. (2011) konnten zusätzlich zeigen, dass im Vergleich zur konventionellen CPR die ECPR mit einem besseren 6-Monate-Überleben mit minimalen neurologischen Einschränkungen verbunden ist.

Eines der weiteren Ziele dieser Studie war es, potentielle Parameter zu ermitteln, anhand derer spätere Ärztegenerationen die Möglichkeit haben, zu unterscheiden, wem eine ECMO-Inbetriebnahme eine gute Überlebenschance bietet und bei wem sie nur das zwangsläufige Ende, den Tod, hinauszögert. Dies ist sowohl betriebswirtschaftlich, bezogen auf die laufenden, „unnötigen“ Kosten und die Ressourcenknappheit, wie auch ethisch, jemanden „in Frieden“ gehen lassen, außerordentlich wichtig und stellt eine der essentiellen Grundfragen der neueren, modernen Medizin dar. Die Survivor-Gruppe war insgesamt 27 Patienten stark und definierte sich darüber, dass alle das 30-Tage-Überleben erreicht haben. Dieser Endpunkt stellt einen der wichtigsten Parameter dar, um Studien mit Einsatz der CPR oder ECPR zu vergleichen. Zusammengefasst hatten alle Überlebenden signifikant häufiger einen arteriellen Hypertonus und einen Z.n. Apoplex, was sich auch als Tendenz zu einer höheren Multimorbidität zeigte. Besonders häufig waren es Patienten nach einem operativen Eingriff, im Speziellen ist dabei die TAVI hervorzuheben. Eine kürzere Reanimationszeit von durchschnittlich 10 statt 30 min zeigte, dass sie signifikant schneller eine erweiterte Therapie erhielten, die sogar vor der eigentlichen Implantationsindikation: >20 min CPR ohne ROSC, lag. Sie waren insgesamt weniger schwer krank. Dies zeigte sich durch die geringere Anzahl des kardiogenen Schocks, signifikant weniger Katecholamintherapie und insgesamt Laborwerte, die näher am Referenzbereich lagen, wie ein normaler pH-Wert und ein nur gering erhöhter Laktat-Wert von 4,5 mmol/l. Außerdem deutete sich der Trend an, dass es keinen Unterschied bezüglich des Überlebens macht, ob es sich als OH- oder IH-CA ereignete, was bereits genauer beleuchtet wurde. Bemerkenswert ist jedoch die Tatsache, dass eine Tendenz zugunsten der älteren Patienten auszumachen war. So waren die Überlebenden im Durchschnitt 68 Jahre alt und die Verstorbenen mit 59 Jahren, neun Jahre jünger. Dies erscheint in diesem Setting unrealistisch, da ein höheres Alter als ein potentieller

Prädiktor für ein beeinträchtigendes Outcome erwartet wird. Um dies weiter zu untersuchen, wurden die Patienten anhand ihres Durchschnittsalters in eine ältere und jüngere Gruppe aufgeteilt. Mit dem Ergebnis, dass ältere Patienten 30 min und jüngere Patienten 40 min reanimiert wurden und damit ältere Patienten signifikant kürzer warteten bis die ECMO angeschlossen wurde. Dies kann durch einen möglichen Selektionsbias erklärt werden. Obwohl in dieser Studienphase keine Fälle erfasst wurden, bei denen sich nach Eruiierung der Situation gegen eine ECMO-Unterstützung entschieden wurde, kann spekuliert werden, dass der diensthabende Arzt bei älteren Patienten mit langer Wiederbelebenszeit eine ECMO-Unterstützung ablehnte. Dagegen stimmte er bei jüngeren Patienten trotz schlechter Voraussetzung im Sinne des „Ultimo Ratio“ einer ECMO-Behandlung zu. Eine andere These wäre jedoch auch denkbar. Bei oben genannter Aufteilung zeigte sich für ältere Patienten signifikant häufiger ein Ereignis nach teils elektiver Operation. Dies lässt wiederum Mutmaßungen zu, dass sie aufgrund besserer Überwachung und bekannter Vorgeschichte schneller nach dem Einsatz einer CPR, damit einer kürzeren Reanimationszeit, eine erweiterte Therapie in Form der ECMO erhalten haben und damit bessere Chancen hatten. Hierfür spricht zusätzlich, dass beim Vergleich IH- und OH-CA signifikant häufiger ältere Patienten mit durchschnittlich 66 Jahren einen IH-CA erlitten, sie insgesamt kürzer reanimiert wurden (20 min vs. 34 min) und auch mit 27 % Überleben im Vergleich zu 15 % Überleben bei OH-CA ein besseres Outcome zeigten. Dies stärkt die These der schnelleren und effektiveren Hilfe nochmals.

Des Weiteren wurde eine univariable und multivariable Analyse, einmal von ausgewählten Parametern und einmal von Parametern, die in dem Zeitpunkt der Entscheidungsfindung zur ECPR, während der CPR, verfügbar waren, angefertigt. Besonders Letztere sind sehr interessant, da sie mit der initialen BGA sofort bereitstehen und keine detaillierte Patientenvorgeschichte benötigen. Die univariable Analyse ausgewählter Parameter brachte einige Signifikanzen hervor, die sich jedoch fast alle in der multivariablen Analyse verloren. Deshalb sei nur gesagt, dass Laktat und Hämoglobin eine „höheres Signifikanzniveau“ zeigten als in der Betrachtung von akut verfügbaren Parametern. Einzig der arterielle Hypertonus offenbarte sich mit 0,34 ($p=0,062$) als zusätzlicher protektiver Vorhersagewert. Eine gute Verwendbarkeit ist jedoch fraglich und ein Selektionsbias in Form von besserer Kontrolle bzw. Überwachung ist denkbar. Auch bei den sofort verfügbaren Parametern prognostizierten mehrere verschiedene Werte das Outcome in der univariablen Analyse. Jedoch verblieben nur Laktat und Hämoglobin als statistisch signifikant im finalen multivariablen Modell. Da Alter und der Umstand von IH- oder OH-CA eine entscheidende Determinante für das Outcome darstellen, wurde dementsprechend die multivariable Analyse angepasst, die wie nun erwartet, unsignifikante Werte zeigte.

Die limitierte Anzahl von Fällen schließt eine separate Analyse von Patienten mit IH-CA und OH-CA aus, was ansonsten wünschenswert gewesen wäre.

Zusammengefasst waren der Hämoglobin-Spiegel und vor allem der Laktat-Spiegel Vorhersagewerte für das Outcome einer ECMO-Behandlung bei Patienten, die unter laufender CPR stehen. Obwohl diese Ergebnisse nicht überraschen, war dies nach besten Wissen und Gewissen die erste umfassende Analyse von potentiellen Prädiktoren. Der beste cut-off-Wert für Laktat wurde mit 4,6 mmol/l bestimmt. Später veröffentlichte Studien konnten die Bedeutung des Laktats bestätigen, fertigten jedoch keinen cut-off-Wert an. So untersuchten Lehle et al. (2017) spezifische Biomarker wie das freie Hämoglobin, pH-Wert und Laktat und bekamen heraus, dass einzig eine niedrige Laktat-Konzentration ein signifikant unabhängiger Vorhersagewert für das erfolgreiche Weaning von der ECMO und für das Outcome bei Krankenhausentlassung darstellte. Ein sehr ähnlicher Report wurde in Australien von Dennis et al. (2017) durchgeführt, hatte jedoch eine kleine Fallzahl (n=37). Sie bewiesen die Signifikanz für ein besseres Überleben bei niedrigen Laktat-Wert und wie in unserer Studie waren Variablen wie IH- oder OH-CA, beobachteter CA, Alter und zusätzlich Zeit vom CA bis ECMO-Fluss unsignifikant. Wang et al. (2015) zeigten schon vorher die Bedeutung von Laktat bei einer konventionellen CPR. So zeigte ein Laktat-Spiegel von <9 mmol/l innerhalb der ersten 10 min der CPR ein besseres Outcome an. Dies lässt den Schluss zu, dass der anaerobe Metabolismus durch die Hypoxie und Hypoperfusion beim CA zur Entwicklung von Laktat führt und dieser wiederum ein stellvertretender Marker für die no- oder low-flow-time, die eine inadäquate Gewebepерfusion bedingt, ist (Ralston et al. 1985). Dennoch gibt es auch Studien, die die Bedeutung von Laktat nicht bestätigen konnten (Leick et al. 2013b).

Viele weitere Studien bewerten wiederum diese low-flow-time. Das zum Zeitpunkt der Veröffentlichung einzige verfügbare Risiko-Vorhersage-Model für Patienten mit ECMO nach CA wurde von Park et al. (2014) publiziert. In deren retrospektiven Studie wurden in der multivariablen logistischen Regression folgende unabhängigen Prädiktoren für das Überleben bis Krankenhausentlassung ermittelt: Alter ≤ 66 Jahre, defibrillierbarer Rhythmus, CPR bis ECMO-Pumpen Inbetriebnahme ≤ 38 min, nach ECMO arterieller Pulsdruck >24 mmHg und post-ECMO sequentieller Organschadenbeurteilung-Score ≤ 14 . Unterschiede zu unserer Studie waren demnach, dass sie mehr Patienten beobachteten und Parameter vor und nach ECMO-Inbetriebnahme einbezogen. Jedoch fehlte ihnen die Bewertung von Laborparametern. Dagegen konnten nun Debaty et al. (2017) in ihrer Metaanalyse über 841 OH-CA von 2000 bis 2016

eine umfassende Aussage treffen. Demnach sind eine kurze low-flow-time, ein initial defibrillierbarer Herzrhythmus, höherer arterieller pH-Wert und niedrige Laktat-Konzentration unabhängige Vorhersagewerte. So wie in unserer Studie, jedoch im Gegensatz zur vorangehenden Studie, fand sich kein Zusammenhang mit dem Alter des Patienten. Es wurden jedoch einzig OH-CA bewertet und nur ein Unterschied von -3,52 mmol/l Laktat statt eines cut-off-Wertes zwischen Survivor und Non-Survivor aufgezeigt. Eine kürzlich erst veröffentlichte retrospektive Studie mit einer etwas größeren Population (n=200) untersuchte die Adipositas, die Volkskrankung der Industrieländer, als Vorhersagewert. Gil et al. (2017) konnten wie in unserer Studie keinen signifikanten Unterschied des Überlebens bis Krankenhausentlassung abhängig vom BMI ermitteln. Dafür waren bei ihnen folgende Prädiktoren signifikant: SOFA-Score, initialer defibrillierbarer Herzrhythmus und CPR bis ECMO-Pumpen-Inbetriebnahme. Damit stellen sich zusammengefasst vor allem der Herzrhythmus und eine kurze low-flow-time als die zu beachtenden Parameter heraus. Beide wurden in unserer Studie nicht hinreichend erfasst, um gleiche Aussagen machen zu können. Jedoch hebt gerade Weiteres die Bedeutung von schnellem Handeln und damit auch schnellem Heranholen von Informationen, wie unseren genannten aussagekräftigen Laborwert, hervor.

Wie herausgestellt, gibt es weiterhin eine große Heterogenität der Ergebnisse bezüglich des bestmöglichen Einsatzes einer ECMO, auch wenn sich einige Parameter schon als zukunftsweisend gezeigt haben. Zukünftige randomisierte Kontroll-Studien oder auch multizentrische Register werden daher benötigt, um bekannte wie auch neue prognostische Parameter vor und nach der Entscheidung zur ECPR umfassend zu verifizieren. Hierbei sollte die Rolle des Alters klar definiert werden und ein besonderes Augenmerk auf die Dauer der CPR, also die low-flow-time und deren Beeinflussbarkeit, gelegt werden. Insbesondere für den Laktat-Wert sollte in Beziehung zur Kurz- und Langzeitprognose der anwendbare cut-off-Wert weiter untersucht werden.

Auch wenn folgende Parameter nicht genauer beleuchtet wurden, zeigen sich in unserer Arbeit interessante Übereinstimmungen zu anderen Studien. Schon seit Längerem wird in der Behandlung des ROSC eine Hyp- aber auch vor allem eine Hyperoxämie zu vermeiden versucht. Die schädigende Wirkung des Sauerstoffs, aufgrund ihrer Radikalbildung, ist allgemein anerkannt. Es schädigt das Myokard und bewirkt eine Verstärkung der neurologischen Schäden. Das infarzierte Areal wird vergrößert (Stub et al. 2015a). Dies führt wiederum zu einem schlechten neurologischen Outcome (Janz et al. 2012). Dies ist kongruent zu unserem Ergebnis, da Über-

lebende mit 14,6 kPa im Vergleich zu 30,1 kPa einen niedrigeren pO_2 haben ($p=0,061$). Trotzdem konnte sich dieser Trend nicht in der univariablen Analyse durchsetzen ($p=0,093$). Insgesamt wird in der aktuellen Guideline eine kontrollierte Reoxygenierung mit einer Sauerstoffsättigung von 94-96 % empfohlen, auch wenn sich deren Umsetzung in der außerklinischen Situation schwierig gestaltet.

Die Anwendung einer ECMO ist aufgrund ihres invasiven Charakters anfällig für Komplikationen. So erlitten fast $\frac{1}{4}$ unserer Patienten eine Komplikation an der bzw. durch die Kanülierungsstelle. Am häufigsten war hierbei die Einblutung mit insgesamt 17 der 27 Komplikationen. Diese wird durch das Trauma einerseits und andererseits auch durch die Antikoagulation bedingt. Die Wundheilungsstörungen waren dabei signifikant häufiger bei den Überlebenden anzutreffen ($p=0,038$). Dies ist vermutlich dem Umstand geschuldet, dass sie sich erst entwickeln können, wenn der Patient schon die akute Phase überstanden hat und damit länger als der Median von 4 Tagen lebt. Insgesamt hatten sie jedoch keinen Einfluss auf das Outcome. Auch die renale Komplikation bei 36 % der Patienten hatte keine signifikante Auswirkung auf die Mortalität. Cheng et al. (2013) zeigten in ihrer Meta-Analyse, dass Komplikationen extrem häufig, häufiger als in unserer Studie ersichtlich, und signifikant mit Morbidität verbunden sind. Aubron et al. (2013) bestätigten, dass vor allem Blutungen mit $\frac{1}{3}$ aller Patienten am häufigsten vorkommen und sogar zu einem schlechteren Outcome führen können. Dies konnte unsere Studie nicht bestätigen. Die neuere Studie von Dennis et al. (2017) zeigte, dass 38 % der Patienten eine Blutung erlitten und 19 % bekamen eine Beinischämie, woraufhin bei einem Patienten eine Amputation folgte. Damit scheint unsere Komplikationsrate tendenziell niedriger zu sein als in anderen Studien. Mögliche Gründe dafür wären zum einen eine routinierte, möglichst atraumatische Punktion oder zum anderen eine zu geringe Aufzeichnung derselben. Um die Komplikationsrate an der Leiste zu senken, haben jüngst Kashiura et al. (2017) die Kombination von Sonographie und Fluoroskop untersucht und konnten signifikant weniger Komplikationen ohne Verzögerung der ECMO-Inbetriebnahme zeigen (8,7 % vs. 36 %, $p=0,024$).

Als letztes sind fünf Patienten (4 %) in dieser Studie mit dem Verfahren „bridge to bridge“ behandelt worden. Sie erhielten nach initialer ECMO-Therapie ein LVAD. Es zeigte sich eine Tendenz zum besseren Überleben, wobei dies aufgrund der geringen Anzahl nur eingeschränkte Aussagekraft besitzt. Dennoch stellten sie 11 % ($n=3$) der Überlebenden. Zwei der drei hatten einen guten CPC von 2 bei Entlassung und wurden über ein Jahr nachbeobachtet. Damit hatten sie ein gutes Outcome. Spartera et al. (2017) konnten in ihrer Einzelfallstudie zeigen, dass die Abfolge von ECPR mit anschließender chirurgischer Herzversorgung und darauffolgender

LVAD einem 54-jährigen Patienten zu einer schnellen, erfolgreichen Entlassung verhalf. Dies zeigt wie in unserer Studie die weitreichenden Möglichkeiten der modernen Medizin, die ethisch und ressourcenschonend verteilt werden müssen. In anderen Studien hat es sich bereits als sicheres Verfahren beim kardiogenen Schock herausgestellt (Haneya et al. 2012a). Zudem fand es bereits in einem breiten Feld außerhalb der ECPR Anwendung (den Uil et al. 2017). Hierbei fanden sich übereinstimmende Zahlen von 3-30 % bridge-to-durable LVAD und ein übereinstimmender Einsatz bei der Kardiomyopathie, im Speziellen bei der DCM.

Wie erst kürzlich von Tan (2017) zusammengefasst, kann nicht allein die ECMO das Leben von Patienten mit CA retten, sondern nur perfekt ineinander übergehende Glieder der, in der Einleitung ausführlich thematisierten, Überlebenskette. Denn jedes einzelne Glied, ob frühes Erkennen eines CA, qualitativ-hochwertige CPR, frühe Defibrillation und zuallerletzt erst die ALS, hat Auswirkungen auf das Ergebnis. Das ALS beinhaltet derzeit viele invasive Strategien, die hinreichend untersucht werden müssen. Hierzu zählt die ECMO aber auch die therapeutische Hypothermie (neu: zielgerichtetes Temperaturmanagement), mechanische CPR mit Brustkorbkompressionssystemen (LUCAS) und Reperfusion im Katheterlabor. Stub et al. (2015b) präsentieren die CHEER-Studie, die die Anwendung des CHEER-Protokolls mit mechanischer CPR, intra-arrest therapeutische Hypothermie (33 °C), va-ECMO und frühe Reperfusion bei Koronarthrombose an 26 Patienten testeten. Dies zeigt die Machbarkeit eines so invasiven Protokolls in einem Zentrum und präsentierte darüber hinaus eine hohe Überlebensrate (54 %). Auch Fagnoul et al. (2013) versuchten ein optimiertes Prozedere für den Einsatz von ECPR an 24 Patienten. Hierbei hoben sie jedoch die Bedeutung mit erstens: strikte Einschlusskriterien, hervor, die in unserer Studie zum Teil übergangen wurden. Weitere Punkte ähneln dem CHEER-Protokoll mit zweitens: mechanische Thoraxkompression für den Transport bis zur Klinik, drittens: effektive intra-arrest Hypothermie mit 32,3 °C bei ECMO-Beginn, viertens: Hyperoxie vermeiden und fünftens: frühe PCI zur Behandlung kardialer Ischämie. 25 % der Patienten überlebten mit gutem neurologischen Outcome. Der Gedanke ist hierbei, dass durch eine lückenlose Behandlung vom Einsetzen des CA bis Weaning von der ECMO die Mortalität weiter zu senken ist (Müller und Lubnow 2013). Bei beiden Versuchen handelt es sich jedoch um sehr kleine Studienpopulationen, sodass größere Studien diese Strategien bestätigen müssen. Die prospektive Beobachtungsstudie SAVE-J hat diese nötige Größe mit insgesamt 26 Kliniken, die ECPR und 20 Kliniken, die nur konventionelle CPR, betrieben. Die genannten Protokolle wurden jedoch nicht angewandt. Sakamoto et al. (2014) fanden anhand dieser Daten heraus, dass ECPR mit therapeutischer Hypothermie und IABP ein verbessertes neurologisches Outcome für Patienten mit OH-CA und defibrillierbarem Rhythmus bedingten. Nakashima et

al. (2015) präzisierten diese Aussage, dass insbesondere Patienten mit anhaltender VF davon profitierten. Daher müssen Einschlusskriterien klar definiert und strikt eingehalten werden und großangelegte Studien mit Protokollen wie CHEER kombiniert werden. Bei all den Möglichkeiten der modernen Medizin darf nicht vergessen werden, dass die Ressourcen einer Klinik, ob technisch oder personell, begrenzt sind. Auch bezüglich der Nutzen-Kosten-Effizienz gibt es bisher wenige Daten, was nachgeholt werden muss. Bisher eher seltener angesprochen wurde auch das Feld der Organspender, das vermutlich durch die immer invasiveren Verfahren noch weiter zunehmen wird (Ortega-Deballon et al. 2016).

Unsere Studie hat mehrere Stärken, aber auch Limitierungen. An Stärken sind die vergleichsweise große Kohorte in einem einzelnen Maximalversorgungs Krankenhaus zu nennen. Es wurden Kurz- und Langzeitdaten, die qualitativ mit neurologischem Outcome bzw. mit subjektiver Lebensqualität bewertet wurden, erfasst. Darüber hinaus wurden Vorhersagewerte für ein gutes Überleben ermittelt und dabei im Speziellen die weniger untersuchten Laborparameter betrachtet. Schwächen sind im retrospektiven Studiendesign zu sehen. Problematisch ist hierbei die schlechtere Datenlage vor ECMO-Inbetriebnahme, wie die inkomplette Aufzeichnung der Reanimationsdauer. Dies stellt in einigen anderen Studien einen bedeutenden Parameter dar. Es wurde zudem kein fest vorgeschriebenes Protokoll für diese Studie angewendet, sondern die Tagesroutine in einem erfahrenen tertiären Zentrum erfasst. Dies bedingt, dass u.a. auch Patienten ohne Einschlusskriterien eine ECMO-Therapie erhielten. Auf Basis einer Einzelfallentscheidung wurden so bestehende Einschlusskriterien ignoriert. Zusätzlich fehlt durch unser Design eine Vergleichsgruppe. Interessant wäre, welche Ergebnisse sich ohne Einsatz einer ECPR ergeben hätten.

7. Schlussfolgerung

Zusammengefasst ist anhand der vorliegenden Studie und des geführten Vergleichs mit anderen Studien die ECPR als eine Behandlungsoption bei Patienten mit CA ohne ROSC anzusehen. Insgesamt konnten damit 27 Patienten (23 %), davon 17 mit guten neurologischem Outcome, das Leben gerettet werden. Von diesen zeigten wiederum zehn Patienten ein exzellentes Langzeitergebnis mit guter Lebensqualität. Die multivariable Analyse offenbarte den Laktat-Wert als potenten Vorhersagewert für das Outcome mit einem so in der Literatur noch nicht benannten cut-off-Wert von $\leq 4,6$ mmol/l. Andere Parameter, wie der Ort, das Alter, der defibrillierbare Rhythmus oder die low-flow-time, die in anderen Studien signifikante Parameter bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit darstellen, konnten nicht bestätigt werden. Ursächlich könnten hierfür Bias sein, wie z.B. die Tatsache, dass alte Patienten mehr IH-CA und damit schnellere Therapie erhielten bzw. die nur lückenhafte Erfassung der Reanimationszeit. Darüber hinaus konnte diese Studie bestätigen, dass eine Hyperoxämie ungünstig bezüglich des Überlebens ist. Dagegen zeigten sich bei der therapeutischen Hypothermie oder den Komplikationen bei der Anlage der ECMO keine Auswirkungen. Zukünftige große und randomisierte Studien werden weiterhin benötigt, um zu bestimmen, welche Rolle die ECPR bzw. Anwendung von umfangreichen Protokollen inklusive ECPR in unterschiedlichen Situationen hat. Außerdem besteht die Notwendigkeit, dass Multizentrische Register Langzeitprognosen und Möglichkeiten der Risikovorhersage bzw. Chanceneinordnung weiter evaluieren.

8. Literaturverzeichnis

2009. Conseil français de réanimation cardiopulmonaire: Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 28 (2):182-186.
- Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou J-F, Spaulding C. 2004. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Current opinion in critical care*, 10 (3):208-212.
- Anselmi A, Flécher E, Corbineau H, Langanay T, Le Bouquin V, Bedossa M, Leguerrier A, Verhoye J-P, Ruggieri VG. 2015. Survival and quality of life after extracorporeal life support for refractory cardiac arrest: A case series. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 150 (4):947-954.
- Arastéh K, Baenkler H-W, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T, Dill T, Ditting T, Eich W, Ernst S, Fritze D, Fießl HS, Hahn J-M, Hamm CW, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Klingmüller D, Köster R, Kowol S, Kuck K-H, Löwe B, Loßnitzer N, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber C, Nikendei C, Pausch J, Petzsch M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schuchert A, Schwab M, Schweikert H-U, Stern H, Stocker H, Teschner A, Träder C, Usadel K-H, Veelken R, Voll R, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R, Zipfe S. 2013. 7.9 Plötzlicher Herztod. *Innere Medizin*. 3. Auflage Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 150-151.
- Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, Scheinkestel C, Pellegrino V. 2013. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Critical Care*, 17 (2):R73-R73.
- Avalli L, Maggioni E, Formica F, Redaelli G, Migliari M, Scanziani M, Celotti S, Coppo A, Caruso R, Ristagno G, Fumagalli R. 2012. Favourable survival of in-hospital compared to out-of-hospital refractory cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: An Italian tertiary care centre experience. *Resuscitation*, 83 (5):579-583.
- Becker TK, Gausche-Hill M, Aswegan AL, Baker EF, Bookman KJ, Bradley RN, De Lorenzo RA, Schoenwetter DJ. 2013. Ethical Challenges in Emergency Medical Services: Controversies and Recommendations. *Prehospital and Disaster Medicine*, 28 (5):488-497.
- Beckmann A, Benk C, Beyersdorf F, Haimerl G, Merkle F, Mestres C, Pepper J, Wahba A. 2011. Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 40 (3):676-681.
- Benoit JL, Gerecht RB, Steuerwald MT, McMullan JT. 2015. Endotracheal intubation versus supraglottic airway placement in out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. *Resuscitation*, 93:20-26.
- Berdowski J, Blom MT, Bardai A, Tan HL, Tijssen JGP, Koster RW. 2011. Impact of Onsite or Dispatched Automated External Defibrillator Use on Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*, 124 (20):2225.
- Blom MT, Beesems SG, Homma PCM, Zijlstra JA, Hulleman M, van Hoeijen DA, Bardai A, Tijssen JGP, Tan HL, Koster RW. 2014. Improved Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Use of Automated External Defibrillators. *Circulation*, 130 (21):1868-1875.

- Bohm K, Stålhandske B, Rosenqvist M, Ulfvarson J, Hollenberg J, Svensson L. 2009. Tuition of emergency medical dispatchers in the recognition of agonal respiration increases the use of telephone assisted CPR. *Resuscitation*, 80 (9):1025-1028.
- Bray JE, Deasy C, Walsh J, Bacon A, Currell A, Smith K. 2011. Changing EMS dispatcher CPR instructions to 400 compressions before mouth-to-mouth improved bystander CPR rates. *Resuscitation*, 82 (11):1393-1398.
- Bülow H-H, Sprung CL, Reinhart K, Prayag S, Du B, Armaganidis A, Abroug F, Levy MM. 2008. The world's major religions' points of view on end-of-life decisions in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*, 34 (3):423-430.
- Carr BG, Kahn JM, Merchant RM, Kramer AA, Neumar RW. 2009. Inter-hospital variability in post-cardiac arrest mortality. *Resuscitation*, 80 (1):30-34.
- Chalkias A, Xanthos T. 2012. Pathophysiology and pathogenesis of post-resuscitation myocardial stunning. *Heart Failure Reviews*, 17 (1):117-128.
- Chan PS, Krumholz HM, Nichol G, Nallamothu BK. 2008. Delayed Time to Defibrillation after In-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*, 358 (1):9-17.
- Chan PS, Krumholz HM, Spertus JA, Jones PG, Cram P, Berg RA, Peberdy MA, Nadkarni V, Mancini ME, Nallamothu BK, for the American Heart Association National Registry of CPRI. 2010. Automated External Defibrillators and Survival After In-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 304 (19):2129-2136.
- Chen Y-S, Yu H-Y, Huang S-C, Lin J-W, Chi N-H, Wang C-H, Wang S-S, Lin F-Y, Ko W-J. 2008a. Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Critical care medicine*, 36 (9):2529-2535.
- Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, Chang W-T, Chen W-J, Huang S-C, Chi N-H, Wang C-H, Chen L-C, Tsai P-R, Wang S-S, Hwang J-J, Lin F-Y. 2008b. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *The Lancet*, 372 (9638):554-561.
- Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. 2013. Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of 1,866 Adult Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 97 (2):610-616.
- Chou T-H, Fang C-C, Yen Z-S, Lee C-C, Chen Y-S, Ko W-J, Wang C-H, Wang S-S, Chen S-C. 2014. An observational study of extracorporeal CPR for in-hospital cardiac arrest secondary to myocardial infarction. *Emergency Medicine Journal*, 31 (6):441.
- Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Samara MA, Mariani R, Gunson K, Jui J. 2008. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Clinical and Research Implications. *Progress in cardiovascular diseases*, 51 (3):213-228.
- Conrad SA, Rycus PT. 2017. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiac Arrest. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 20 (Suppl 1):S4-S10.
- Costa C, Teles RC, Brito J, Neves JP, Gabriel HM, Abecassis M, Ribeiros R, Abecassis J, Nolasco T, Furstenau MdC, Vale N, Tralhão A, Madeira S, Mesquita J, Saraiva C, Calé R, Almeida M, Aleixo A, Mendes M. 2017. Advantages of a prospective multidisciplinary approach in transcatheter aortic valve implantation: Eight years of experience. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 36 (11):809-818.
- Couper K, Smyth M, Perkins GD. 2015. Mechanical devices for chest compression: to use or not to use? *Current opinion in critical care*, 21 (3):188-194.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. 2002. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. First Human Case Description, 106 (24):3006-3008.

- Cronberg T, Lilja G, Horn J, et al. 2015. Neurologic function and health-related quality of life in patients following targeted temperature management at 33°C vs 36°C after out-of-hospital cardiac arrest: A randomized clinical trial. *JAMA Neurology*, 72 (6):634-641.
- Debaty G, Babaz V, Durand M, Gaide-Chevronnay L, Fournel E, Blancher M, Bouvaist H, Chavanon O, Maignan M, Bouzat P, Albaladejo P, Labarère J. 2017. Prognostic factors for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation recipients following out-of-hospital refractory cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*, 112:1-10.
- den Uil CA, Akin S, Jewbali LS, dos Reis Miranda D, Brugts JJ, Constantinescu AA, Kappetein AP, Caliskan K. 2017. Short-term mechanical circulatory support as a bridge to durable left ventricular assist device implantation in refractory cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 52 (1):14-25.
- Dennis M, McCanny P, D'Souza M, Forrest P, Burns B, Lowe DA, Gattas D, Scott S, Bannon P, Granger E, Pye R, Totaro R. 2017. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest: A multicentre experience. *International Journal of Cardiology*, 231:131-136.
- Erdmann PDE. 2011a. 6.4.14 Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme. *Klinische Kardiologie Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 8. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 215-221.
- Erdmann PDE. 2011b. 3.5 Plötzlicher Herztod. *Klinische Kardiologie Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 8. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 103-104.
- Fagnoul D, Taccone FS, Belhaj A, Rondelet B, Argacha J-F, Vincent JL, Backer DD. 2013. Extracorporeal life support associated with hypothermia and normoxemia in refractory cardiac arrest. *Resuscitation*, 84 (11):1519-1524.
- Fishman GI, Chugh SS, DiMarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, Buxton AE, Chen P-S, Estes M, Jouven X, Kwong R, Lathrop DA, Mascette AM, Nerbonne JM, O'Rourke B, Page RL, Roden DM, Rosenbaum DS, Sotoodehnia N, Trayanova NA, Zheng Z-J. 2010. Sudden Cardiac Death Prediction and Prevention Report From a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*, 122 (22):2335-2348.
- Fouche PF, Simpson PM, Bendall J, Thomas RE, Cone DC, Doi SAR. 2014. Airways in Out-of-hospital Cardiac Arrest: Systematic Review and Meta-analysis. *Prehospital Emergency Care*, 18 (2):244-256.
- Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, Dörr O, Kim W-K, Nef H, Husser O, Elsässer A, Hamm CW, Möllmann H. 2017. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *European Heart Journal*:ehx688-ehx688.
- Ganslmeier P, Philipp A, Rupprecht L, Diez C, Arlt M, Mueller T, Pfister K, Hilker M, Schmid C. 2011. Percutaneous Cannulation for Extracorporeal Life Support. *Thorac cardiovasc Surg*, 59 (02):103-107.
- Garcia EL, Caffrey-Villari S, Ramirez D, Caron J-l, Mannhart P, Reuter P-G, Lapostolle F, Adnet F. 2017. L'utilisation des défibrillateurs semi-automatiques par le grand public améliore la survie immédiate des arrêts cardiaques survenant dans les aéroports internationaux. *La Presse Médicale*.
- Généreux P, Head SJ, Wood DA, Kodali SK, Williams MR, Paradis J-M, Spaziano M, Kappetein AP, Webb JG, Cribier A, Leon MB. 2012. Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: review of current evidence and clinical implications. *European Heart Journal*, 33 (19):2388-2398.
- Gibbon JH. 1937. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Archives of Surgery*, 34 (6):1105-1131.

- Gil E, Na SJ, Ryu J-A, Lee D-S, Chung CR, Cho YH, Jeon K, Sung K, Suh GY, Yang JH. 2017. Association of body mass index with clinical outcomes for in-hospital cardiac arrest adult patients following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *PLoS ONE*, 12 (4):e0176143.
- Goldberger ZD, Chan PS, Berg RA, Kronick SL, Cooke CR, Lu M, Banerjee M, Hayward RA, Krumholz HM, Nallamothu BK. 2012. Duration of resuscitation efforts and subsequent survival after in-hospital cardiac arrest. *Lancet*, 380 (9852):1473-1481.
- Goldstein S. 1982. The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: Witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms. *American Heart Journal*, 103 (1):156-159.
- Goraya TY, Jacobsen SJ, Belau PG, Weston SA, Kottke TE, Roger VL. 2000. Validation of Death Certificate Diagnosis of Out-of-Hospital Coronary Heart Disease Deaths in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings*, 75 (7):681-687.
- Grmec Š. 2002. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive Care Medicine*, 28 (6):701-704.
- Group HACAS. 2002. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*, 346 (8):549-556.
- Gunn AJ, Thoresen M. 2006. Hypothermic neuroprotection. *NeuroRx*, 3 (2):154-169.
- Gurvitch R, Cheung A, Bedogni F, Webb JG. 2011. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve-in-valve implantation for failed surgical bioprostheses. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 77 (3):439-444.
- Hach-Wunderle PDmV, Gerlach DmH, Hach-Wunderle PDmV, Konstantinides PDmS, Noppeney DmT, Riess PDmH, Schellong PDmS, Wildberger PDmJE, Kopp PDmI. 2015. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie.
- Haneya A, Philipp A, Puehler T, Ried M, Hilker M, Zink W, Hirt SW, Schmid C. 2012a. Ventricular assist device implantation in patients on percutaneous extracorporeal life support without switching to conventional cardiopulmonary bypass system. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 41 (6):1366-1370.
- Haneya A, Philipp A, Diez C, Schopka S, Bein T, Zimmermann M, Lubnow M, Luchner A, Agha A, Hilker M. 2012b. A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation*, 83 (11):1331-1337.
- Heit JA, Petterson TM, Farmer SA, Bailey KR, Melton LJ. 2006. Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A 35-Year Population-Based Study. *Blood*, 108 (11):1488.
- Heradstveit BE, Sunde K, Sunde G-A, Wentzel-Larsen T, Heltne J-K. 2012. Factors complicating interpretation of capnography during advanced life support in cardiac arrest; A clinical retrospective study in 575 patients. *Resuscitation*, 83 (7):813-818.
- Herold G, al. e. 2013. Koronare Herzerkrankung (KHK). *Innere Medizin*. 239-251.
- Herold G, et, al. 2013. Lungenembolie (LE). *Innere Medizin*. 835-839.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, Gerbode F. 1972. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome). *New England Journal of Medicine*, 286 (12):629-634.
- Hollenberg J, Herlitz J, Lindqvist J, Riva G, Bohm K, Rosenqvist M, Svensson L. 2008. Improved Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest Is Associated With an Increase in Proportion of Emergency Crew-Witnessed Cases and Bystander Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation*, 118 (4):389.
- Hostler D, Everson-Stewart S, Rea TD, Stiell IG, Callaway CW, Kudenchuk PJ, Sears GK, Emerson SS, Nichol G. 2011. Effect of real-time feedback during cardiopulmonary

- resuscitation outside hospital: prospective, cluster-randomised trial. *The BMJ*, 342:d512.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*:ehx393-ehx393.
- Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, Cassan P, Coovadia A, D'Este K, Finn J, Halperin H, Handley A, Herlitz J, Hickey R, Idris A, Kloeck W, Larkin GL, Mancini ME, Mason P, Mears G, Monsieurs K, Montgomery W, Morley P, Nichol G, Nolan J, Okada K, Perlman J, Shuster M, Steen PA, Sterz F, Tibballs J, Timerman S, Truitt T, Zideman D. 2004. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries. *Resuscitation*, 63 (3):233-249.
- Janz DR, Hollenbeck RD, Pollock JS, McPherson JA, Rice TW. 2012. Hyperoxia is Associated with Increased Mortality in Patients Treated with Mild Therapeutic Hypothermia after Sudden Cardiac Arrest. *Critical care medicine*, 40 (12):3135-3139.
- Johnson NJ, Acker M, Hsu CH, Desai N, Vallabhajosyula P, Lazar S, Horak J, Wald J, McCarthy F, Rame E, Gray K, Perman SM, Becker L, Cowie D, GrosseStreuer A, Smith T, Gaieski DF. 2014. Extracorporeal life support as rescue strategy for out-of-hospital and emergency department cardiac arrest. *Resuscitation*, 85 (11):1527-1532.
- Jung C, Janssen K, Kaluza M, Fuernau G, Poerner TC, Fritzenwanger M, Pfeifer R, Thiele H, Figulla HR. 2016. Outcome predictors in cardiopulmonary resuscitation facilitated by extracorporeal membrane oxygenation. *Clinical Research in Cardiology*, 105 (3):196-205.
- Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Kurisu S, Nakama Y, Dai K, Takayuki O, Ikenaga H. 2010. Assessment of outcomes and differences between in- and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support. *Resuscitation*, 81 (8):968-973.
- Kagawa E, Dote K, Kato M, Sasaki S, Nakano Y, Kajikawa M, Higashi A, Itakura K, Sera A, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Kurisu S. 2012. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiac Arrest?: Rapid-Response Extracorporeal Membrane Oxygenation and Intra-Arrest Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*.
- Karimova A, Pinsky DJ. 2001. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive care medicine*, 27 (1):19-31.
- Kashiura M, Sugiyama K, Tanabe T, Akashi A, Hamabe Y. 2017. Effect of ultrasonography and fluoroscopic guidance on the incidence of complications of cannulation in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiology*, 17:4.
- Kern KB, Hilwig RW, Rhee KH, Berg RA. 1996. Myocardial dysfunction after resuscitation from cardiac arrest: An example of global myocardial stunning. *Journal of the American College of Cardiology*, 28 (1):232-240.
- Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. 2014. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Critical Care*, 18 (5):535.
- Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Berg RA, Hiraide A. 2011. Time-dependent effectiveness of chest compression-only and conventional cardiopulmonary

- resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin. *Resuscitation*, 82 (1):3-9.
- Kloppe C, Jeromin A, Kloppe A, Ernst M, Mügge A, Hanefeld C. 2013. First Responder for In-Hospital Resuscitation: 5-Year Experience with an Automated External Defibrillator-Based Program. *Journal of Emergency Medicine*, 44 (6):1077-1082.
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB. 2012. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *New England Journal of Medicine*, 366 (18):1686-1695.
- Kopp R, Bensberg R, Wardeh M, Rossaint R, Kuhlen R, Henzler D. 2012. Pumpless arterio-venous extracorporeal lung assist compared with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation during experimental lung injury. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 108 (5):745-753.
- Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. 2004. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Medicine*, 30 (11):2126-2128.
- Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, Langeron O. 2011. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Critical care*, 15 (1):R29.
- Lee S-H, Jung J-S, Lee K-H, Kim H-J, Son H-S, Sun K. 2015. Comparison of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation: Is Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Beneficial? *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 48 (5):318-327.
- Lehle K, Lubnow M, Philipp A, Foltan M, Zeman F, Zausig Y, Lunz D, Schmid C, Müller T. 2017. Prevalence of hemolysis and metabolic acidosis in patients with circulatory failure supported with extracorporeal life support: a marker for survival? *European Journal of Heart Failure*, 19:110-116.
- Leick J, Liebetrau C, Szardien S, Fischer-Rasokat U, Willmer M, van Linden A, Blumenstein J, Nef H, Rolf A, Arlt M. 2013a. Door-to-implantation time of extracorporeal life support systems predicts mortality in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Clinical Research in Cardiology*, 102 (9):661-669.
- Leick J, Liebetrau C, Szardien S, Fischer-Rasokat U, Willmer M, van Linden A, Blumenstein J, Nef H, Rolf A, Arlt M, Walther T, Hamm C, Möllmann H. 2013b. Door-to-implantation time of extracorporeal life support systems predicts mortality in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Clinical Research in Cardiology*, 102 (9):661-669.
- Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche J-D, Carli P, Mira J-P, Nolan J, Cariou A. 2013. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Medicine*, 39 (11):1972-1980.
- Lin S, Callaway CW, Shah PS, Wagner JD, Beyene J, Ziegler CP, Morrison LJ. 2014. Adrenaline for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation*, 85 (6):732-740.
- Lunz D, Philipp A, Dolch M, Born F, Zausig YA. 2014. Venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung: Indikationen, Limitationen und praktische Anwendung. *Der Anaesthesist* 1-11.
- Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. 2013. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Critical care medicine*, 41 (5):1186-1196.

- Maj G, Melisurgo G, De Bonis M, Pappalardo F. 2014. ECLS management in pulmonary embolism with cardiac arrest: Which strategy is better? *Resuscitation*, 85 (10):e175-e176.
- Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, Düvel D, Steinbeck G, Käb S. 2014. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace*, 16 (12):1752-1758.
- Mattox KL, Beall AC. 1976. Resuscitation of the moribund patient using portable cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*, 22 (5):436-442.
- Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. 2010. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Critical care medicine*, 38 (1):101-108.
- Mewis C. 2004. 23. Der plötzliche Herztod. *Kardiologie compact: alles für Station und Facharztprüfung*. 1. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 629-649.
- Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlář A, Wyllie J, Zideman DA. 2015a. Kurzdarstellung: Zusammenfassung der wichtigsten Änderungen seit den Leitlinien 2010. *Notfall + Rettungsmedizin*, (8):2-7.
- Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlář A, Wyllie J, Zideman DA. 2015b. Kurzdarstellung: Der internationale Konsens über die wissenschaftlichen Grundlagen. *Notfall + Rettungsmedizin*, (8):7.
- Morrison LJ, Henry RM, Ku V, Nolan JP, Morley P, Deakin CD. 2013. Single-shock defibrillation success in adult cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*, 84 (11):1480-1486.
- Müller T, Lubnow M. 2013. The future of E-CPR: A joint venture. *Resuscitation*, 84 (11):1463-1464.
- Myerburg RJ, Halperin H, Egan DA, Boineau R, Chugh SS, Gillis AM, Goldhaber JJ, Lathrop DA, Liu P, Niemann JT, Ornato JP, Sopko G, Van Eyk JE, Walcott GP, Weisfeldt ML, Wright JD, Zipes DP. 2013. Pulseless Electric Activity. *Circulation*, 128 (23):2532.
- Nakashima T, Tahara Y, Yasuda S, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Hase M, Atsumi T, Sakamoto T. 2015. Abstract 11816: Sustained Ventricular Fibrillation During CPR as the Strongest Predictor for the Favorable Neurological Outcomes in Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients; The Multicenter Prospective Study of SAVE-J. *Circulation*, 132 (Suppl 3):A11816.
- Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, Lowe R, Brown T, Rea T, Dreyer J, Davis D, Idris A, Stiell I. 2008. REGIONAL VARIATION IN OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST INCIDENCE AND OUTCOME. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 300 (12):1423-1431.
- Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Böttiger B. 2010. Kurzdarstellung. *Notfall + Rettungsmedizin*, (7):515-522.
- Nolan JP, Soar J, Smith GB, Gwinnutt C, Parrott F, Power S, Harrison DA, Nixon E, Rowan K. 2014. Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation*, 85 (8):987-992.
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VRM, Deakin CD, Bottiger BW, Friberg H, Sunde K, Sandroni C. 2015. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015. *Resuscitation*, 95:202-222.
- Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, Callaway C, Clark RSB, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Hoek TV. 2008. Post-cardiac arrest syndrome:

- Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*, 79 (3):350-379.
- Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, Pascali VL. 2011. State of the Art in Forensic Investigation of Sudden Cardiac Death. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 32 (1):1-16.
- Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E. 2016. Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: A systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation*, 101:12-20.
- Park SB, Yang JH, Park TK, Cho YH, Sung K, Chung CR, Park CM, Jeon K, Song YB, Hahn J-Y. 2014. Developing a risk prediction model for survival to discharge in cardiac arrest patients who undergo extracorporeal membrane oxygenation. *International journal of cardiology*, 177 (3):1031-1035.
- Perkins G, Roberts C, Gao F. 2002. Delays in defibrillation: influence of different monitoring techniques. *British journal of anaesthesia*, 89 (3):405-408.
- Perkins GD, Walker G, Christensen K, Hulme J, Monsieurs KG. 2006. Teaching recognition of agonal breathing improves accuracy of diagnosing cardiac arrest. *Resuscitation*, 70 (3):432-437.
- Perkins GD, Lall R, Quinn T, Deakin CD, Cooke MW, Horton J, Lamb SE, Slowther A-M, Woollard M, Carson A, Smyth M, Whitfield R, Williams A, Pocock H, Black JJM, Wright J, Han K, Gates S. 2015. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *The Lancet*, 385 (9972):947-955.
- Pfeifer R, Jung C, Purle S, Lauten A, Yilmaz A, Surber R, Ferrari M, Figulla HR. 2011. Survival does not improve when therapeutic hypothermia is added to post-cardiac arrest care. *Resuscitation*, 82 (9):1168-1173.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJJ, Zipes DP. 2001. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 22 (16):1374-1450.
- Rabin R, de Charro F. 2001. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*, 33 (5):337-343.
- Ralston SH, Voorhees WD, Showen L, Schmitz P, Koungias C, Tacker WA. 1985. Venous and arterial blood gases during and after cardiopulmonary resuscitation in dogs. *The American Journal of Emergency Medicine*, 3 (2):132-136.
- Ranola P-A, Merchant RM, Perman SM, Khan AM, Gaieski D, Caplan AL, Kirkpatrick JN. 2015. How long is long enough, and have we done everything we should?—Ethics of calling codes. *Journal of medical ethics*, 41 (8):663-666.
- Rasanen P, Roine E, Sintonen H, Semberg-Kontinen V, Ryyanen OP, Roine R. 2006. Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: A systematic literature review. *Int J Technol Assess Health Care*, 22 (2):235-241.
- Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Mittal N, Wooden J, Parrillo JE, Trzeciak S. 2013. Multiple organ dysfunction after return of spontaneous circulation in postcardiac arrest syndrome. *Critical care medicine*, 41 (6):1492-1501.
- Rückert F, Steinke T, Flöther L, Bucher M, Metz D, Frantz S, Charitos EI, Treede H, Raspé C. 2017. Predictors for quality of life of patients with a portable out-of-centre-implemented extracorporeal membrane oxygenation device. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 24 (4):542-548.
- Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, Hase M, Tahara Y, Atsumi T. 2014. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional

- cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study. *Resuscitation*, 85 (6):762-768.
- Schmid C, Philipp A, Mueller T, Hilker M. 2009. Extracorporeal Life Support – Systems, Indications, and Limitations. *Thorac cardiovasc Surg*, 57 (08):449-454.
- Schön F, Schibilsky D, Magunia H. 2016. ECMO und ECLS - Wenn Lunge und Herz heilen sollen. retten!, 5 (03):168-174.
- Sheak KR, Wiebe DJ, Leary M, Babaeizadeh S, Yuen TC, Zive D, Owens PC, Edelson DP, Daya MR, Idris AH, Abella BS. 2015. Quantitative relationship between end-tidal carbon dioxide and CPR quality during both in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 89:149-154.
- Shin TG, Choi J-H, Jo IJ, Sim MS, Song HG, Jeong YK, Song Y-B, Hahn J-Y, Choi SH, Gwon H-C. 2011. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: a comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Critical care medicine*, 39 (1):1-7.
- Soar J, Callaway CW, Aibiki M, Böttiger BW, Brooks SC, Deakin CD, Donnino MW, Drajer S, Kloeck W, Morley PT, Morrison LJ, Neumar RW, Nicholson TC, Nolan JP, Okada K, O'Neil BJ, Paiva EF, Parr MJ, Wang T-L, Witt J, Andersen LW, Berg KM, Sandroni C, Lin S, Lavonas EJ, Golan E, Alhelail MA, Chopra A, Cocchi MN, Cronberg T, Dainty KN, Drennan IR, Fries M, Geocadin RG, Gräsner J-T, Granfeldt A, Heikal S, Kudenchuk PJ, Lagina AT, III, Løfgren B, Mhyre J, Monsieurs KG, Mottram AR, Pellis T, Reynolds JC, Ristagno G, Severyn FA, Skrifvars M, Stacey WC, Sullivan J, Todhunter SL, Vissers G, West S, Wetsch WA, Wong N, Xanthos T, Zelop CM, Zimmerman J. 2015. Part 4: Advanced life support. *Resuscitation*, 95:e71-e120.
- Spartera M, Jabbour RJ, Chiarito M, De Bonis M, Pappalardo F. 2017. Stepwise use of circulatory support devices in a patient refractory to cardiopulmonary resuscitation. *Cardiovascular Revascularization Medicine*.
- Spindelboeck W, Schindler O, Moser A, Hausler F, Wallner S, Strasser C, Haas J, Gemes G, Prause G. 2013. Increasing arterial oxygen partial pressure during cardiopulmonary resuscitation is associated with improved rates of hospital admission. *Resuscitation*, 84 (6):770-775.
- Stecker EC, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Chugh H, Gunson K, Jui J, Chugh SS. 2013. Relationship between seizure episode and sudden cardiac arrest in patients with epilepsy: a community-based study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology:CIRCEP*. 113.000544.
- Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, Cameron P, Barger B, Ellims AH, Taylor AJ. 2015a. Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation:CIRCULATIONAHA*. 114.014494.
- Stub D, Bernard S, Pellegrino V, Smith K, Walker T, Sheldrake J, Hockings L, Shaw J, Duffy SJ, Burrell A, Cameron P, Smit DV, Kaye DM. 2015b. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation*, 86:88-94.
- Tan B. 2017. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiac arrest. *Singapore medical journal*, 58 (7):446.
- Tømte Ø, Andersen GØ, Jacobsen D, Drægni T, Auestad B, Sunde K. 2011. Strong and weak aspects of an established post-resuscitation treatment protocol-A five-year observational study. *Resuscitation*, 82 (9):1186-1193.
- Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GEA, Alfonzo A, Bierens JJLM, Brattebø G, Brugger H, Dunning J, Hunyadi-Antičević S, Koster RW, Lockey DJ, Lott C, Paal P, Perkins GD, Sandroni C, Thies K-C, Zideman DA, Nolan JP, Barelli A, Böttiger BW, Georgiou M, Handley AJ, Lindner T, Midwinter MJ, Monsieurs KG, Wetsch WA.

2015. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*, 95:148-201.
- Turner I, Turner S, Armstrong V. 2002. Does the compression to ventilation ratio affect the quality of CPR: a simulation study. *Resuscitation*, 52 (1):55-62.
- Vaillancourt C, Verma A, Trickett J, Crete D, Beaudoin T, Nesbitt L, Wells GA, Stiell IG. 2007. Evaluating the Effectiveness of Dispatch-assisted Cardiopulmonary Resuscitation Instructions. *Academic Emergency Medicine*, 14 (10):877-883.
- Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP. 1997. Estimating Effectiveness of Cardiac Arrest Interventions. A Logistic Regression Survival Model, 96 (10):3308-3313.
- Virmani R, Burke AP, Farb A. 2001. Sudden cardiac death. *Cardiovascular Pathology*, 10 (5):211-218.
- Waalewijn RA, Tijssen JGP, Koster RW. 2001. Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARRESUST). *Resuscitation*, 50 (3):273-279.
- Wagner H, Terkelsen CJ, Friberg H, Harnek J, Kern K, Lassen JF, Olivecrona GK. 2010. Cardiac arrest in the catheterisation laboratory: A 5-year experience of using mechanical chest compressions to facilitate PCI during prolonged resuscitation efforts. *Resuscitation*, 81 (4):383-387.
- Wang C-H, Huang C-H, Chang W-T, Tsai M-S, Yu P-H, Wu Y-W, Hung K-Y, Chen W-J. 2015. Monitoring of serum lactate level during cardiopulmonary resuscitation in adult in-hospital cardiac arrest. *Critical Care*, 19 (1):344.
- Wang G-n, Chen X-f, Qiao L, Mei Y, Lv J-r, Huang X-h, Shen B, Zhang J-s. 2017. Comparison of extracorporeal and conventional cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis of 2 260 patients with cardiac arrest. *World Journal of Emergency Medicine*, 8 (1):5-11.
- Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Aufderheide TP, Davis D, Dreyer J, Hess EP, Jui J, Maloney J, Sopko G, Powell J, Nichol G, Morrison LJ. 2010. Survival After Application of Automatic External Defibrillators Before Arrival of the Emergency Medical System: Evaluation in the Resuscitation Outcomes Consortium Population of 21 Million. *Journal of the American College of Cardiology*, 55 (16):1713-1720.
- Weisfeldt ML, Everson-Stewart S, Sitlani C, Rea T, Aufderheide TP, Atkins DL, Bigham B, Brooks SC, Foerster C, Gray R, Ornato JP, Powell J, Kudenchuk PJ, Morrison LJ. 2011. Ventricular Tachyarrhythmias after Cardiac Arrest in Public versus at Home. *The New England journal of medicine*, 364 (4):313-321.
- Wellens HJJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, Buxton AE, Goldberger JJ, Hohnloser SH, Huikuri HV, Kääb S, La Rovere MT, Malik M, Myerburg RJ, Simoons ML, Swedberg K, Tijssen J, Voors AA, Wilde AA. 2014. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *European Heart Journal*, 35 (25):1642-1651.
- Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinčeva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Miličić D, Morais J, Noč M, Opolski G, Ostojić M, Radovanović D, De Servi S, Stenestrand U, Studenčan M, Tubaro M, Vasiljević Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular I. 2010. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *European Heart Journal*, 31 (8):943-957.
- Xie A, Phan K, Yi-Chin Tsai M, Yan TD, Forrest P. 2015. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29 (3):637-645.

- Yeung J, Okamoto D, Soar J, Perkins GD. 2011. AED training and its impact on skill acquisition, retention and performance – A systematic review of alternative training methods. *Resuscitation*, 82 (6):657-664.
- Yoon PW, Bastian B, Anderson RN, Collins JL, Jaffe HW. 2014. Potentially preventable deaths from the five leading causes of death-United States, 2008-2010. *MMWR: Morbidity and mortality weekly report*, 63 (17):369-374.
- Zaijia C JT, Kulbertus H, Maseri A, Oliver MF, Pobe JOM, et al. 1985. Sudden cardiac death: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 24 to 27 October 1984. World Health Organization technical report series:726.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith Jr SC, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. 2006. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *Journal of the American College of Cardiology*, 48 (5):e247-e346.

9. Anhang

9.1 Cerebral Performance Category

Cerebral Performance Categories Scale

CPC Scale

Note: If patient is anesthetized, paralyzed, or intubated, use “as is” clinical condition to calculate scores.

CPC 1. Good cerebral performance: conscious, alert, able to work, might have mild neurologic or psychologic deficit.

CPC 2. Moderate cerebral disability: conscious, sufficient cerebral function for independent activities of daily life. Able to work in sheltered environment.

CPC 3. Severe cerebral disability: conscious, dependent on others for daily support because of impaired brain function. Ranges from ambulatory state to severe dementia or paralysis.

CPC 4. Coma or vegetative state: any degree of coma without the presence of all brain death criteria. Unawareness, even if appears awake (vegetative state) without interaction with environment; may have spontaneous eye opening and sleep/awake cycles. Cerebral unresponsiveness.

CPC 5. Brain death: apnea, areflexia, EEG silence, etc.

Safar P. Resuscitation after Brain Ischemia, in Grenvik A and Safar P Eds: Brain Failure and Resuscitation, Churchill Livingstone, New York, 1981; 155-184.

9.2 Brief für die Patientenbefragung

Anrede
Vorname Name
Straße Hausnummer
PLZ Ort

Jena, den

Ihre Mitwirkung ist uns wichtig!

Sehr geehrte,

vor einiger Zeit wurden Sie auf unserer internistischen Intensivstation behandelt und haben währenddessen vielleicht die schwerste Zeit Ihres Lebens durchstehen müssen. Glücklicherweise konnten wir Sie damals - trotz der Schwere der Erkrankung – wieder entlassen.

Wir, die Universitätsklinik in Jena, möchten erforschen, wie sich die Schwere und der Verlauf Ihrer Krankheit auf das spätere Leben auswirken. Ziel ist es, diagnostische und therapeutische Maßnahmen weiter zu verbessern. Daher bitten wir Sie um Ihre Mithilfe. Wir möchten von Ihnen wissen, wie es Ihnen heute geht.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie unseren beiliegenden Fragebogen dazu ausfüllen und uns wieder zukommen lassen würden, denn nur mit Ihrer Unterstützung ist es möglich, den Genesungsprozess unserer Patienten, die in ähnlicher Weise wie Sie erkranken, voran zu treiben und zu verbessern. Ein an uns adressierter Umschlag liegt bei, eine Frankierung ist nicht notwendig. Ihre Daten werden vertraulich behandelt und an keine dritten Personen weitergegeben.

Für Ihre Mitwirkung bedanken wir uns schon jetzt im Voraus und wünschen Ihnen gute Gesundheit sowie persönliches Wohlergehen.

Ihren Krankheitsverlauf haben wir anhand der uns verfügbaren Datenbanken nach bestem Wissen nachverfolgt. Sollte dabei ein tragischer Verlauf mit Tod uns entgangen oder nicht mitgeteilt worden sein, tut uns das Leid und wir möchten Sie als Angehörige trotzdem bitten, uns dies auch mitzuteilen, da es sich dabei auch um wichtige Informationen handelt.

Mit freundlichen Grüßen

Kyra Janssen, Doktorandin

Dr. Christian Jung, Arbeitsgruppenleiter, Klinik für Innere Medizin I
Universitätsklinik Jena

9.3 Fragebogen

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

- Ich habe keine Probleme herumzugehen ☐
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen ☐
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen ☐
- Ich habe große Probleme herumzugehen ☐
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen ☐

FÜR SICH SELBST SORGEN

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden ☐

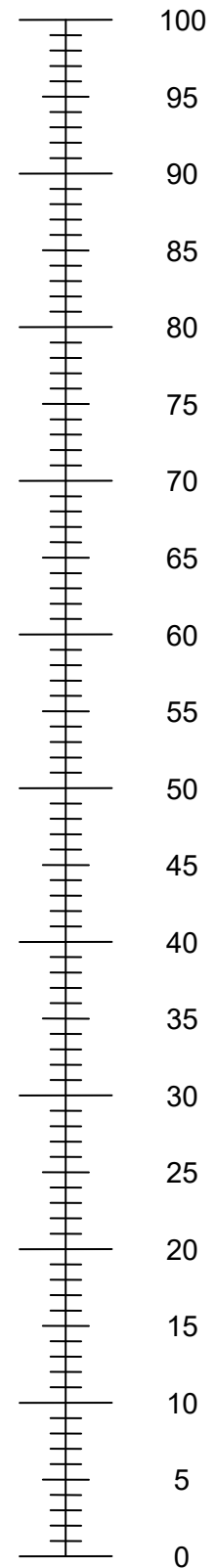
ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert ☐

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

Beste Gesundheit, die Sie
sich vorstellen können



Schlechteste Gesundheit, die
Sie sich vorstellen können

9.4 Vollständige Tabellen

Tabelle 26: Komplettes Patientenkollektiv, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Overall n=117	Survivors n=27	Non-Survivors n=90	p	fehlend (%)
Out-of-hospital CA, n (%)	34 (29)	5 (19)	29 (32)	0,257	
In-hospital CA, n (%)	83 (71)	22 (82)	61 (68)	0,257	
Alter (Jahre)	61 (51;74)	68 (50;81)	59 (51;72)	0,061	
männliches Geschlecht, n (%)	80 (68)	19 (70)	61 (68)	1	
Gewicht (kg)	80 (73;90)	77 (70;85)	81 (75;90)	0,066	
Größe (cm)	175 (165;180)	170 (166;178)	175 (165;180)	0,989	3
BMI (kg/m ²)	26,8 (24,7;29,4)	26,2 (24,2;28,6)	27,3 (24,8;30,5)	0,102	3
Body surface area (m ²)	2 (1,9;2,1)	1,9 (1,8;2,1)	2 (1,9;2,1)	0,086	3
Vorerkrankungen:					
KHK, n (%)	86 (74)	23 (85)	63 (70)	0,14	
Diabetis mellitus, n (%)	37 (32)	9 (33)	28 (31)	0,818	
Hyperlipidämie, n (%)	24 (21)	9 (33)	15 (17)	0,1	
Arterielle Hypertonus, n (%)	65 (56)	20 (74)	45 (50)	0,03	
Vorhofflimmern, n (%)	32 (27)	10 (37)	22 (24)	0,223	
pAVK, n (%)	13 (11)	4 (15)	9 (10)	0,494	
COPD, n (%)	10 (9)	4 (15)	6 (7)	0,236	
Niereninsuffizienz, n (%)	24 (21)	7 (26)	17 (19)	0,426	
Adipositas, n (%)	27 (24)	3 (11)	24 (28)	0,119	3
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	3 (1;4)	3 (2;5)	2 (1;4)	0,051	
Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	16 (14)	3 (11)	13 (14)	1	
Z.n. Bypass-OP, n (%)	10 (9)	3 (11)	7 (8)	0,695	
Z.n. Apoplex, n (%)	11 (9)	6 (22)	5 (6)	0,018	
Ereignis:					
Myokardinfarkt, n (%)	53 (45)	11 (41)	42 (47)	0,662	
DCM, n (%)	12 (10)	3 (11)	9 (10)	1	
Lungenembolie, n (%)	10 (9)	0	10 (11)	0,114	
Aortendissektion, n (%)	2 (2)	0	2 (2)	1	
Herzinsuffizienz, n (%)	7 (6)	3 (11)	4 (4)	0,35	
elektromechanische Entkopplung, n (%)	3 (3)	0	3 (3)	1	
kardiogener Schock, n (%)	76 (65)	11 (41)	65 (72)	0,005	
Sepsis, n (%)	13 (11)	1 (4)	12 (13)	0,294	
Hirschaden, n (%)	7 (6)	1 (4)	6 (7)	1	
Hirnblutung, n (%)	4 (3)	1 (4)	3 (3)	1	
Apoplex, n (%)	7 (6)	3 (11)	4 (4)	0,35	
Pneumonie, n (%)	4 (3)	0	4 (4)	0,572	

<u>Ereignis nach OP:</u>					
Post-OP gesamt, n (%)	32 (27)	12 (44)	20 (22)	0,029	
TAVI, n (%)	21 (18)	11 (41)	10 (11)	0,001	
Bypass-OP, n (%)	6 (5)	1 (4)	5 (6)	1	
Valvuloplastie, n (%)	2 (2)	0	2 (2)	1	
MitraClip, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
Non-Heart-OP, n (%)	2 (2)	0	2 (2)	1	
Non-TAVI, n (%)	11 (9)	1 (4)	10 (11)	0,453	
<u>Reanimation:</u>					
Kammerflimmern, n (%)	43 (37)	7 (26)	36 (40)	0,255	
Laienreanimation, n (%)	10 (9)	2 (7)	8 (9)	1	
CPR-Dauer (min)	30 (20;60)	10 (2;17)	30 (20;40)	0,001	51 (44)
<u>Erweiterte Therapie:</u>					
Hypothermie, n (%)	27 (23)	8 (30)	19 (21)	0,437	1
Schrittmachertherapie, n (%)	29 (25)	8 (30)	21 (24)	0,613	1
Hämodialyse, n (%)	30 (26)	8 (30)	22 (25)	0,622	1
IABP, n (%)	18 (15)	2 (7)	16 (18)	0,238	
Impella, n (%)	3 (3)	1 (4)	2 (2)	0,548	
AMED-Pumpe, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
LVAD, n (%)	5 (4)	3 (11)	2 (2)	0,08	
EK über 2d (1=250ml), n	5 (3;8)	4 (2;8)	6 (3;9)	0,053	8 (7)
FFP über 2d (1=200TF), n	0 (0;4)	0 (0;4)	0 (0;4)	0,729	8 (7)
<u>Komplikationen (Leiste):</u>					
Einblutung, n (%)	17 (15)	4 (15)	13 (14)	1	
Aneurysmabildung, n (%)	2 (2)	1 (4)	1 (1)	0,41	
Beinischämie, n (%)	8 (7)	0	8 (9)	0,195	
Wundheilungsstörung, n (%)	4 (3)	3 (11)	1 (1)	0,038	
gesamt, n (%)	27 (23)	6 (22)	21 (23)	1	
akutes Nierenversagen, n (%)	42 (36)	7 (26)	35 (39)	0,258	
<u>ECMO:</u>					
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4,1 (3,2;4,7)	4 (2,5;4,7)	4,2 (3,3;4,7)	0,136	31 (26)
ECMO-Fluss 2d (l/min)	4,5 (3,5;5)	4,3 (3,5;5)	4,5 (3,3;5,2)	0,671	79 (68)
ECMO-Laufzeit (h)	26 (6;83)	18 (6;57)	30 (6;85)	0,667	
<u>Katecholamine:</u>					
Mitteldruck (mmHg)	65,5 (50,8;75,3)	68 (61;78)	61 (48;75)	0,131	11 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	1064 (380;3268)	290 (61;802)	1572 (666;4782)	<0,001	11 (9)
Dobutamin/h 1d (µg)	33432 (0;78248)	0 (0;44973)	45472 (0;83990)	0,007	11 (9)
Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;165)	0 (0;7)	0 (0;287)	0,151	11 (9)
Noradrenalin/h 2d (µg)	1492 (4780;316)	338 (29;1129)	2915 (867;8331)	<0,001	27 (23)
Dobutamin/h 2d (µg)	49195 (0;99793)	0 (0;63248)	59583 (0;103613)	0,009	28 (24)
Adrenalin/h 2d (µg)	0	0	0 (0;27)	0,074	28 (24)

Laborparameter:					
pH	7,302 (7,173;7,424)	7,413 (7,306;7,481)	7,256 (7,146;7,376)	0,001	9 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	9,1 (4,5;14,5)	4,5 (2,9;6,2)	11,7 (5,5;14,9)	<0,001	7 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	6,1 (2,4;13,4)	2,3 (1,4;6,1)	8 (4;15)	<0,001	18 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	4,3 (1,9;10,3)	2 (1,5;6)	5,8 (2,2;14,4)	<0,001	27 (23)
Laktat (mmol/l) 24h	3,3 (1,6;6)	1,9 (1,3;5)	4,4 (2,7;9)	<0,001	37 (32)
Laktat (mmol/l) 48h	2,2 (1,4;4,1)	1,4 (1,2;1,9)	2,7 (2,1;4,5)	<0,001	50 (43)
CRP (mg/l) 0h	13,7 (3,1;41,6)	8,7 (2;20,6)	21 (3,5;71,3)	0,025	7 (6)
CRP (mg/l) 6h	11,1 (3,3;49,8)	9,5 (3,6;77)	11,1 (2,9;53,5)	0,86	87 (74)
CRP (mg/l) 12h	40,5 (19,5;86,9)	33,5 (20,8;63,5)	44,1 (19,1;88,7)	0,83	56 (48)
CRP (mg/l) 24h	84,4 (43,2;151)	90,3 (28,5;132,8)	84,4 (48,7;155)	0,754	64 (55)
CRP (mg/l) 48h	156,5 (94,1;196,3)	171,5 (93;200,3)	141,5 (91,7;196,3)	0,566	51 (44)
Kreatinin (μmol/l) 0h	127 (92;191)	109 (71;129)	145 (96;217)	0,002	8 (7)
Kreatinin (μmol/l) 6h	140 (99;199)	123 (76;146)	150 (105;224)	0,104	86 (74)
Kreatinin (μmol/l) 12h	138 (88;193)	91 (67;150)	164 (102;219)	0,003	50 (43)
Kreatinin (μmol/l) 24h	151 (94;225)	104 (63;193)	157 (105;238)	0,076	59 (50)
Kreatinin (μmol/l) 48h	140 (88;204)	110 (78;162)	156 (112;208)	0,033	54 (46)
Troponin I (ng/ml) 0h	6,1 (1,5;41,4)	3,5 (1,5;7,3)	8,9 (1,5;49,7)	0,127	18 (15)
Troponin I (ng/ml) 6h	14,9 (7,2;114,8)	11,4 (6,7;20,5)	19,4 (10,7;174)	0,085	79 (68)
Troponin I (ng/ml) 12h	22,8 (7,4;95,3)	12,9 (6,1;26,6)	45,3 (9,2;234)	0,045	71 (61)
Troponin I (ng/ml) 24h	23,4 (6,7;96,4)	23,5 (14,5;49,3)	22,2 (4,3;136)	0,839	84 (72)
Troponin I (ng/ml) 48h	14 (4,7;60,2)	11,6 (8,9;19,9)	17,8 (3;96)	0,435	86 (74)
ALAT (μmol/l) 0h	2,1 (0,5;4,7)	1 (0,4;3,3)	2,4 (0,6;6)	0,017	22 (19)
ASAT (μmol/l) 0h	3,3 (1;10,3)	1,6 (0,7;2,9)	5,5 (1,5;13)	0,01	25 (21)
ALAT (μmol/l) 12h	1,9 (0,6;6,1)	1,3 (0,6;3)	2,7 (0,7;10,4)	0,199	63 (54)
ASAT (μmol/l) 12h	4,1 (1,5;22,8)	2,4 (1,5;3,9)	9 (1,5;27)	0,021	64 (55)
ALAT (μmol/l) 48h	1,6 (0,5;2,7)	1 (0,5;1,8)	1,9 (0,8;4)	0,056	58 (50)
ASAT (μmol/l) 48h	3,7 (1,6;8,3)	1,9 (1,4;2,9)	5,6 (2,6;10,6)	0,011	59 (50)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	5,7 (4,5;6,7)	6,1 (5;7,4)	5,6 (4,4;6,6)	0,044	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,9 (5,2;6,3)	6,1 (5,5;6,8)	5,8 (5,1;6,2)	0,029	37 (32)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5,4;6,4)	6 (5,6;6,3)	5,8 (5,3;6,6)	0,596	50 (43)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)	0,2 (0,1;0,7)	0,2 (0,1;0,75)	1	93 (80)
pO ₂ (kPa) 0h	26,6 (12,8;38,4)	14,6 (11,5;32,7)	30,1 (14;40,3)	0,061	8 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	12,2 (9;17,1)	12,1 (10,2;14,1)	12,2 (8,7;18,1)	0,916	37 (32)
pO ₂ (kPa) 48h	12,6 (10,6;15,5)	13 (10,9;14,4)	12,6 (9,9;16,2)	0,984	50 (43)

Tabelle 27: Komplettes Patientenkollektiv, Vergleich OH- und IH-CA

	Overall n=117	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=83	p	fehlend (%)
Survivors, n (%)	27 (23)	5 (15)	22 (27)	0,228	
Non-Survivors, n (%)	90 (77)	29 (85)	61 (74)	0,228	
Alter (Jahre)	61 (51;74)	54 (47;62)	66 (56;78)	<0,001	
männliches Geschlecht, n (%)	80 (68)	28 (82)	52 (63)	0,049	
Gewicht (kg)	80 (73;90)	85 (80;90)	80 (70;90)	0,025	
Größe (cm)	175 (165;180)	175 (170;180)	170 (165;178)	0,008	3
BMI (kg/m ²)	26,8 (24,7;29,4)	26,5 (25,5;29,3)	26,8 (24,5;30,1)	0,7	3
Body surface area (m ²)	2 (1,9;2,1)	2 (2;2,1)	1,9 (1,8;2,1)	0,006	3
Vorerkrankungen:					
KHK, n (%)	86 (74)	22 (65)	64 (77)	0,175	
Diabetes mellitus, n (%)	37 (32)	4 (12)	33 (40)	0,004	
Hyperlipidämie, n (%)	24 (21)	6 (18)	18 (22)	0,802	
Arterielle Hypertonus, n (%)	65 (56)	14 (41)	51 (61)	0,065	
Vorhofflimmern, n (%)	32 (27)	4 (12)	28 (34)	0,021	
pAVK, n (%)	13 (11)	2 (6)	11 (13)	0,341	
COPD, n (%)	10 (9)	0	10 (12)	0,034	
Niereninsuffizienz, n (%)	24 (21)	1 (3)	23 (28)	0,002	
Adipositas, n (%)	27 (24)	6 (19)	21 (26)	0,624	3
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	3 (1;4)	1 (1;3)	3 (2;5)	<0,001	
Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	16 (14)	2 (6)	14 (17)	0,146	
Z.n. Bypass-OP, n (%)	10 (9)	2 (6)	8 (10)	0,721	
Z.n. Apoplex, n (%)	11 (9)	1 (3)	10 (12)	0,172	
Ereignis					
Myokardinfarkt, n (%)	53 (45)	16 (47)	37 (45)	0,84	
DCM, n (%)	12 (10)	2 (6)	10 (12)	0,505	
Lungenembolie, n (%)	10 (9)	7 (21)	3 (4)	0,006	
Aortendissektion, n (%)	2 (2)	1 (3)	1 (1)	0,499	
Herzinsuffizienz, n (%)	7 (6)	0	7 (8)	0,105	
elektromechanische Entkopplung, n (%)	3 (3)	0	3 (4)	0,555	
kardiogener Schock, n (%)	76 (65)	23 (68)	53 (64)	0,832	
Sepsis, n (%)	13 (11)	4 (12)	9 (11)	1	
Hirschaden, n (%)	7 (6)	5 (15)	2 (2)	0,021	
Hirnblutung, n (%)	4 (3)	2 (6)	2 (2)	0,579	
Apoplex, n (%)	7 (6)	1 (3)	6 (7)	0,672	
Pneumonie, n (%)	4 (3)	0	4 (5)	0,321	
Reanimation:					
Kammerflimmern, n (%)	43 (37)	22 (65)	21 (25)	<0,001	
Laienreanimation, n (%)	10 (9)	9 (27)	1 (1)	<0,001	
CPR-Dauer (min)	30 (20;60)	34 (15;60)	20 (10;30)	0,006	51 (44)

<u>Erweiterte Therapie:</u>					
Hypothermie, n (%)	27 (23)	12 (35)	15 (18)	0,057	1
Schrittmachertherapie, n (%)	29 (25)	5 (15)	24 (29)	0,156	1
Hämodialyse, n (%)	30 (26)	9 (27)	21 (26)	1	1
IABP, n (%)	18 (15)	5 (15)	13 (16)	1	
Impella, n (%)	3 (3)	1 (3)	2 (2)	1	
AMED-Pumpe, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
LVAD, n (%)	5 (4)	0	5 (6)	0,319	
EK über 2d (1=250ml), n	5 (3;8)	6 (3;8)	4 (2;8)	0,609	8 (7)
FFP über 2d (1=200TF), n	0 (0;4)	0 (0;5)	0 (0;4)	0,521	8 (7)
<u>Komplikationen (Leiste):</u>					
Einblutung, n (%)	17 (15)	7 (21)	10 (12)	0,256	
Aneurysmabildung, n (%)	2 (2)	1 (3)	1 (1)	0,499	
Beinischämie, n (%)	8 (7)	1 (3)	7 (8)	0,435	
Wundheilungsstörung, n (%)	4 (3)	0	4 (5)	0,321	
gesamt, n (%)	27 (23)	8 (24)	19 (23)	1	
akutes Nierenversagen, n (%)	42 (36)	13 (38)	29 (35)	0,832	
<u>ECMO:</u>					
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4,1 (3,2;4,7)	4,5 (3,5;4,8)	4 (3;4,5)	0,17	31 (26)
ECMO-Fluss 2d (l/min)	4,5 (3,5;5)	3,8 (3;4,7)	4,6 (3,8;5,3)	0,112	79 (68)
ECMO-Laufzeit (h)	26 (6;83)	22 (7;52)	26 (5;101)	0,402	
<u>Katecholamine:</u>					
Mitteldruck (mmHg)	65,5 (50,8;75,3)	66 (51;75)	65 (49;77)	0,879	11 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	1064 (380;3268)	2674 (593;5331)	895 (336;2337)	0,052	11 (9)
Dobutamin/h 1d (µg)	33432 (0;78248)	63158 (0;100349)	18749 (0;65032)	0,052	11 (9)
Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;165)	0	0 (0;230)	0,095	11 (9)
Noradrenalin/h 2d (µg)	1492 (4780;316)	2735 (799;8480)	1090 (292;4099)	0,135	27 (23)
Dobutamin/h 2d (µg)	49195 (0;99793)	93617 (23672;132798)	18867 (0;86780)	0,009	28 (24)
Adrenalin/h 2d (µg)	0	0 (0;13)	0	0,928	28 (24)
<u>Laborparameter:</u>					
pH	7,302 (7,173;7,424)	7,199 (7,115;7,3)	7,349 (7,217;7,464)	<0,001	9 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	9,1 (4,5;14,5)	12,1 (9;15)	6,1 (3,5;13,8)	0,001	7 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	6,1 (2,4;13,4)	10,5 (5,3;15)	4,8 (2;13,1)	0,007	18 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	4,3 (1,9;10,3)	7,1 (5,7;17,8)	2,8 (1,6;7,3)	<0,001	27 (23)
Laktat (mmol/l) 24h	3,3 (1,6;6)	6,5 (4,3;14,7)	2,2 (1,3;4,8)	<0,001	37 (32)
Laktat (mmol/l) 48h	2,2 (1,4;4,1)	2,9 (2,1;11,7)	2,1 (1,4;3,2)	0,015	50 (43)
CRP (mg/l) 0h	13,7 (3,1;41,6)	1,5 (1;7)	27 (9,5;89)	<0,001	7 (6)
CRP (mg/l) 6h	11,1 (3,3;49,8)	3,4 (1;6,6)	37,4 (11,1;76,9)	0,001	87 (74)
CRP (mg/l) 12h	40,5 (19,5;86,9)	19,1 (13,7;22,7)	54,5 (27,4;90,9)	<0,001	56 (48)
CRP (mg/l) 24h	84,4 (43,2;151)	71,6 (26,9;120)	114 (51,3;160)	0,102	64 (55)
CRP (mg/l) 48h	156,5 (94,1;196,3)	119 (98,6;189,5)	162 (85,5;198,8)	0,707	51 (44)

Kreatinin (μmol/l) 0h	127 (92;191)	114 (93;166)	133 (92;213)	0,307	8 (7)
Kreatinin (μmol/l) 6h	140 (99;199)	126 (93;196)	149 (106;222)	0,444	86 (74)
Kreatinin (μmol/l) 12h	138 (88;193)	136 (101;166)	138 (82;218)	0,686	50 (43)
Kreatinin (μmol/l) 24h	151 (94;225)	126 (94;198)	153 (94;241)	0,503	59 (50)
Kreatinin (μmol/l) 48h	140 (88;204)	143 (118;212)	139 (85;203)	0,476	54 (46)
Troponin I (ng/ml) 0h	6,1 (1,5;41,4)	10,8 (2,8;70,3)	5,4 (1,4;17,1)	0,205	18 (15)
Troponin I (ng/ml) 6h	14,9 (7,2;114,8)	129,5 (14,5;337)	13,6 (6,7;24,6)	0,011	79 (68)
Troponin I (ng/ml) 12h	22,8 (7,4;95,3)	167,6 (28,5;554,8)	17,4 (6,1;68,3)	0,004	71 (61)
Troponin I (ng/ml) 24h	23,4 (6,7;96,4)	233,5 (100;--)	22,2 (6,5;55,2)	0,061	84 (72)
Troponin I (ng/ml) 48h	14 (4,7;60,2)	202,8 (4,7;--)	14 (6,3;52,1)	0,671	86 (74)
ALAT (μmol/l) 0h	2,1 (0,5;4,7)	3,4 (2;6,3)	1,1 (0,4;3,5)	0,002	22 (19)
ASAT (μmol/l) 0h	3,3 (1;10,3)	5,9 (3,4;13,4)	2,1 (0,7;7,9)	0,001	25 (21)
ALAT (μmol/l) 12h	1,9 (0,6;6,1)	3 (2,2;5,4)	1,3 (0,5;11,1)	0,178	63 (54)
ASAT (μmol/l) 12h	4,1 (1,5;22,8)	11,7 (6,3;22,7)	3,3 (1,3;23,9)	0,051	64 (55)
ALAT (μmol/l) 48h	1,6 (0,5;2,7)	2,2 (1,6;3,3)	1,2 (0,5;2,3)	0,038	58 (50)
ASAT (μmol/l) 48h	3,7 (1,6;8,3)	8,1 (2,7;12,5)	2,9 (1,4;5,7)	0,039	59 (50)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	5,7 (4,5;6,7)	6,1 (4,6;7,1)	5,2 (4,5;6,6)	0,27	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,9 (5,2;6,3)	5,3 (4,7;6)	6 (5,5;6,3)	0,011	37 (32)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5,4;6,4)	5,9 (5;6,1)	5,9 (5,4;6,5)	0,331	50 (43)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)	0,15 (0,1;0,2)	0,45 (0,1;0,85)	0,192	93 (80)
pO ₂ (kPa) 0h	26,6 (12,8;38,4)	32,4 (18,8;43)	22,5 (11,8;36,4)	0,023	8 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	12,2 (9;17,1)	11,7 (9,3;16,8)	12,3 (9;17,5)	0,798	37 (32)
pO ₂ (kPa) 48h	12,6 (10,6;15,5)	12,6 (9,9;17,1)	12,8 (10,9;15,4)	0,769	50 (43)

Tabelle 28: Komplettes Patientenkollektiv, Vergleich Post-OP und Non-post-OP

	Overall n=117	Post-OP n=32	Non-post-OP n=85	p	fehlend (%)
Survivors, n (%)	27 (23)	12 (38)	15 (17,6)	0,029	
Non-Survivors, n (%)	90 (77)	20 (63)	70 (82)		
Alter (Jahre)	61 (51;74)	77 (66;84)	57 (49;67)	<0,001	
männliches Geschlecht, n (%)	80 (68)	18 (56)	62 (73)	0,118	
Gewicht (kg)	80 (73;90)	76 (65;88)	81 (75;90)	0,021	
Größe (cm)	175 (165;180)	167 (163;170)	175 (168;180)	<0,001	3
BMI (kg/m ²)	26,8 (24,7;29,4)	27,4 (24,2;30,7)	26,5 (24,8;29,4)	0,907	3
Body surface area (m ²)	2 (1,9;2,1)	1,9 (1,7;2)	2 (1,9;2,1)	0,002	3
Vorerkrankungen:					
KHK, n (%)	86 (74)	26 (81)	60 (71)	0,348	
Diabetes mellitus, n (%)	37 (32)	16 (50)	21 (25)	0,014	
Hyperlipidämie, n (%)	24 (21)	10 (31)	14 (17)	0,121	
Arterielle Hypertonus, n (%)	65 (56)	27 (84)	38 (45)	<0,001	
Vorhofflimmern, n (%)	32 (27)	18 (56)	14 (17)	<0,001	
pAVK, n (%)	13 (11)	8 (25)	5 (6)	0,007	
COPD, n (%)	10 (9)	8 (25)	2 (2)	<0,001	
Niereninsuffizienz, n (%)	24 (21)	8 (25)	16 (19)	0,453	
Adipositas, n (%)	27 (24)	8 (25)	19 (23)	0,811	3
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	3 (1;4)	4 (3;5)	2 (1;3)	<0,001	
Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	16 (14)	7 (22)	9 (11)	0,135	
Z.n. Bypass-OP, n (%)	10 (9)	5 (16)	5 (6)	0,134	
Z.n. Apoplex, n (%)	11 (9)	5 (16)	6 (7)	0,17	
Ereignis:					
Myokardinfarkt, n (%)	53 (45)	6 (19)	47 (55)	<0,001	
DCM, n (%)	12 (10)	2 (6)	10 (12)	0,508	
Lungenembolie, n (%)	10 (9)	1 (3)	9 (11)	0,282	
Aortendissektion, n (%)	2 (2)	1 (3)	1 (1)	0,474	
Herzinsuffizienz, n (%)	7 (6)	2 (6)	5 (6)	1	
elektromechanische Entkopplung, n (%)	3 (3)	1 (3)	2 (2)	1	
kardiogener Schock, n (%)	76 (65)	14 (44)	62 (73)	0,005	
Sepsis, n (%)	13 (11)	2 (6)	11 (13)	0,51	
Hirschaden, n (%)	7 (6)	0	7 (8)	0,187	
Hirnblutung, n (%)	4 (3)	0	4 (5)	0,574	
Apoplex, n (%)	7 (6)	4 (13)	3 (4)	0,088	
Pneumonie, n (%)	4 (3)	1 (3)	3 (4)	1	
Reanimation:					
Kammerflimmern, n (%)	43 (37)	5 (16)	38 (45)	0,005	
Laienreanimation, n (%)	10 (9)	0	10 (12)	0,06	
CPR-Dauer (min)	30 (20;60)	17 (10;40)	40 (30;75)	0,001	51 (44)

<u>Erweiterte Therapie:</u>					
Hypothermie, n (%)	27 (23)	3 (10)	24 (28)	0,046	1
Schrittmachertherapie, n (%)	29 (25)	8 (26)	21 (25)	1	1
Hämodialyse, n (%)	30 (26)	8 (26)	22 (26)	1	1
IABP, n (%)	18 (15)	3 (9)	15 (18)	0,391	
Impella, n (%)	3 (3)	0	3 (4)	0,561	
AMED-Pumpe, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
LVAD, n (%)	5 (4)	1 (3)	4 (5)	1	
EK über 2d (1=250ml), n	5 (3;8)	3 (2;8)	6 (4;9)	0,015	8 (7)
FFP über 2d (1=200TF), n	0 (0;4)	0 (0;7)	0 (0;4)	0,423	8 (7)
<u>Komplikationen (Leiste):</u>					
Einblutung, n (%)	17 (15)	7 (22)	10 (12)	0,237	
Aneurysmabildung, n (%)	2 (2)	1 (3)	1 (1)	0,474	
Beinischämie, n (%)	8 (7)	1 (3)	7 (8)	0,443	
Wundheilungsstörung, n (%)	4 (3)	3 (9)	1 (1)	0,062	
gesamt, n (%)	27 (23)	9 (28)	18 (21)	0,465	
akutes Nierenversagen, n (%)	42 (36)	12 (38)	30 (35)	0,832	
<u>ECMO:</u>					
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4,1 (3,2;4,7)	4 (3;4,4)	4,3 (3,4;5)	0,025	31 (26)
ECMO-Fluss 2d (l/min)	4,5 (3,5;5)	4,3 (2,9;4,9)	4,7 (3,6;5,4)	0,191	79 (68)
ECMO-Laufzeit (h)	26 (6;83)	20 (3;56)	32 (7;94)	0,149	
<u>Katecholamine:</u>					
Mitteldruck (mmHg)	65,5 (50,8;75,3)	72 (61;79)	61 (48;75)	0,146	11 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	1064 (380;3268)	572 (285;1526)	1554 (500;4338)	0,015	11 (9)
Dobutamin/h 1d (µg)	33432 (0;78248)	0 (0;19196)	48582 (0;88455)	<0,001	11 (9)
Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;165)	3 (0;126)	0 (0;273)	0,192	11 (9)
Noradrenalin/h 2d (µg)	1492 (4780;316)	761 (53;1703)	2022 (736;6529)	0,014	27 (23)
Dobutamin/h 2d (µg)	49195 (0;99793)	0 (0;50591)	59583 (5138;109812)	<0,001	28 (24)
Adrenalin/h 2d (µg)	0	0	0 (0;4)	0,493	28 (24)
<u>Laborparameter:</u>					
pH	7,302 (7,173;7,424)	7,338 (7,262;7,468)	7,256 (7,144;7,416)	0,023	9 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	9,1 (4,5;14,5)	3,8 (2,8;12,6)	10,9 (5,5;14,8)	0,004	7 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	6,1 (2,4;13,4)	2,4 (1,4;9,2)	7,4 (3,8;14,1)	0,006	18 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	4,3 (1,9;10,3)	2,1 (1,3;4,4)	5,8 (2,2;12,4)	0,005	27 (23)
Laktat (mmol/l) 24h	3,3 (1,6;6)	2 (1,2;2,9)	4,4 (2,7;6)	0,002	37 (32)
Laktat (mmol/l) 48h	2,2 (1,4;4,1)	1,6 (1,3;2,8)	2,5 (1,5;4,5)	0,041	50 (43)
CRP (mg/l) 0h	13,7 (3,1;41,6)	13 (3,8;38,1)	14,2 (2,9;42,1)	0,619	7 (6)
CRP (mg/l) 6h	11,1 (3,3;49,8)	24,9 (7,8;88,7)	8,8 (2,9;45,5)	0,321	87 (74)
CRP (mg/l) 12h	40,5 (19,5;86,9)	57,6 (31,5;88,1)	26,9 (16,5;81,4)	0,063	56 (48)
CRP (mg/l) 24h	84,4 (43,2;151)	101 (68,8;153)	79,8 (37;151,8)	0,693	64 (55)
CRP (mg/l) 48h	156,5 (94,1;196,3)	173,5 (111;218,5)	130,5 (90,4;189)	0,135	51 (44)

Kreatinin (μmol/l) 0h	127 (92;191)	109 (81;184)	133 (94;195)	0,212	8 (7)
Kreatinin (μmol/l) 6h	140 (99;199)	139 (85;214)	140 (101;206)	0,827	86 (74)
Kreatinin (μmol/l) 12h	138 (88;193)	93 (69;185)	150 (101;196)	0,056	50 (43)
Kreatinin (μmol/l) 24h	151 (94;225)	150 (83;216)	151 (96;236)	0,608	59 (50)
Kreatinin (μmol/l) 48h	140 (88;204)	91 (78;163)	155 (110;211)	0,019	54 (46)
Troponin I (ng/ml) 0h	6,1 (1,5;41,4)	3,5 (1,4;9,7)	8,5 (1,7;59,5)	0,136	18 (15)
Troponin I (ng/ml) 6h	14,9 (7,2;114,8)	12,4 (6,8;24,2)	19,3 (11,3;209,8)	0,06	79 (68)
Troponin I (ng/ml) 12h	22,8 (7,4;95,3)	13,6 (6,2;20,1)	70,2 (8,9;237)	0,007	71 (61)
Troponin I (ng/ml) 24h	23,4 (6,7;96,4)	16,8 (12,9;24,2)	43,4 (4,4;175)	0,178	84 (72)
Troponin I (ng/ml) 48h	14 (4,7;60,2)	11,6 (8,8;14,2)	27,3 (2,9;156)	0,119	86 (74)
ALAT (μmol/l) 0h	2,1 (0,5;4,7)	1 (0,4;2,7)	2,4 (0,6;5,3)	0,023	22 (19)
ASAT (μmol/l) 0h	3,3 (1;10,3)	1,1 (0,6;3)	5,2 (1,7;10,8)	0,01	25 (21)
ALAT (μmol/l) 12h	1,9 (0,6;6,1)	1,1 (0,5;3,1)	2,7 (0,8;7,1)	0,133	63 (54)
ASAT (μmol/l) 12h	4,1 (1,5;22,8)	1,9 (1,2;9)	7,2 (2,7;23,8)	0,099	64 (55)
ALAT (μmol/l) 48h	1,6 (0,5;2,7)	0,5 (0,3;1,9)	1,8 (1,3;2)	0,006	58 (50)
ASAT (μmol/l) 48h	3,7 (1,6;8,3)	1,6 (1,1;3,5)	5,5 (2;11,5)	0,005	59 (50)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	5,7 (4,5;6,7)	5,4 (4,6;6,5)	5,7 (4,5;6,7)	0,863	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,9 (5,2;6,3)	6 (5,4;6,3)	5,7 (5,1;6,3)	0,556	37 (32)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5,4;6,4)	5,8 (5,5;6,4)	5,9 (5,3;6,5)	0,721	50 (43)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)				93 (80)
pO ₂ (kPa) 0h	26,6 (12,8;38,4)	18,4 (13,9;32,8)	29,7 (12,4;41,6)	0,231	8 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	12,2 (9;17,1)	14,7 (10,3;20,2)	11,3 (8,7;15,9)	0,044	37 (32)
pO ₂ (kPa) 48h	12,6 (10,6;15,5)	13,4 (10,9;18,5)	12,5 (9,9;15,4)	0,348	50 (43)

Tabelle 29: Subgruppe Non-post-OP, Vergleich Survivor und Non-Survivor

	Overall n=85	Survivors n=15	Non-Survivors n=70	p	fehlend (%)
Out-of-hospital CA, n (%)	34 (40)	5 (33)	29 (41)	0,772	
In-hospital CA, n (%)	51 (60)	10 (67)	41 (59)	0,772	
Alter (Jahre)	57 (49;67)	60 (42;68)	57 (49;65)	0,845	
männliches Geschlecht, n (%)	62 (73)	11 (73)	51 (73)	1	
Gewicht (kg)	81 (75;90)	80 (70;85)	82 (75;90)	0,166	
Größe (cm)	175 (168;180)	178 (170;180)	175 (167;180)	0,343	3
BMI (kg/m ²)	26,5 (24,8;29,4)	26,2 (23,6;27,1)	26,5 (24,8;30,1)	0,105	3
Body surface area (m ²)	2 (1,9;2,1)	1,9 (1,9;2,1)	2 (1,9;2,1)	0,371	3
Vorerkrankungen:					
KHK, n (%)	60 (71)	12 (80)	48 (69)	0,536	
Diabetis mellitus, n (%)	21 (25)	2 (13)	19 (27)	0,338	
Hyperlipidämie, n (%)	14 (17)	6 (40)	8 (11)	0,015	
Arterielle Hypertonus, n (%)	38 (45)	10 (67)	28 (40)	0,086	
Vorhofflimmern, n (%)	14 (17)	3 (20)	11 (16)	0,706	
pAVK, n (%)	5 (6)	1 (7)	4 (6)	1	
COPD, n (%)	2 (2)	0	2 (3)	1	
Niereninsuffizienz, n (%)	16 (19)	4 (27)	12 (17)	0,468	
Adipositas, n (%)	19 (23)	1 (7)	18 (27)	0,172	3
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	2 (1;3)	3 (2;4)	2 (1;3)	0,177	
Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	9 (11)	1 (7)	8 (11)	1	
Z.n. Bypass-OP, n (%)	5 (6)	0	5 (7)	0,581	
Z.n. Apoplex, n (%)	6 (7)	2 (13)	4 (6)	0,285	
Ereignis:					
Myokardinfarkt, n (%)	47 (55)	10 (67)	37 (53)	0,399	
DCM, n (%)	10 (12)	3 (20)	7 (10)	0,371	
Lungenembolie, n (%)	9 (11)	0	9 (13)	0,35	
Aortendissektion, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
Herzinsuffizienz, n (%)	5 (6)	3 (20)	2 (3)	0,037	
elektromechanische Entkopplung, n (%)	2 (2)	0	2 (3)	1	
kardiogener Schock, n (%)	62 (73)	8 (53)	54 (77)	0,105	
Sepsis, n (%)	11 (13)	0	11 (16)	0,2	
Hirschaden, n (%)	7 (8)	1 (7)	6 (9)	1	
Hirnblutung, n (%)	4 (5)	1 (7)	3 (4)	0,547	
Apoplex, n (%)	3 (4)	1 (7)	2 (3)	0,446	
Pneumonie, n (%)	3 (4)	0	3 (4)	1	
Reanimation:					
Kammerflimmern, n (%)	38 (45)	7 (47)	31 (44)	1	
Laienreanimation, n (%)	10 (12)	2 (13)	8 (11)	1	
CPR-Dauer (min)	40 (30;75)	30 (18;50)	40 (30;90)	0,081	34 (40)

<u>Erweiterte Therapie:</u>					
Hypothermie, n (%)	24 (28)	6 (40)	18 (26)	0,344	
Schrittmachertherapie, n (%)	21 (25)	5 (33)	16 (23)	0,51	
Hämodialyse, n (%)	22 (26)	5 (33)	17 (24)	0,521	
IABP, n (%)	15 (18)	2 (13)	13 (19)	1	
Impella, n (%)	3 (4)	1 (7)	2 (3)	0,446	
AMED-Pumpe, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
LVAD, n (%)	4 (4,7)	3 (20)	1 (1)	0,016	
EK über 2d (1=250ml), n	6 (4;9)	4,5 (1;7)	6,5 (4;10)	0,023	7 (8)
FFP über 2d (1=200TF), n	0 (0;4)	0 (0;2)	0 (0;4)	0,397	7 (8)
<u>Komplikationen:</u>					
Einblutung, n (%)	10 (12)	2 (13)	8 (11)	1	
Aneurysmabildung, n (%)	1 (1)	1 (7)	0	0,176	
Beinischämie, n (%)	7 (8)	0	7 (10)	0,344	
Wundheilungsstörung, n (%)	1 (1)	0	1 (1)	1	
gesamt, n (%)	18 (21)	3 (20)	15 (21)	1	
akutes Nierenversagen, n (%)	30 (35)	4 (27)	26 (37)	0,558	
<u>ECMO:</u>					
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4,3 (3,4;5)	4,3 (2,4;5)	4,3 (3,5;5)	0,348	24 (28)
ECMO-Fluss 2d (l/min)	4,7 (3,6;5,4)	4,5 (3,8;5,6)	4,8 (3,4;5,3)	0,745	62 (73)
ECMO-Laufzeit (h)	32 (7;94)	12 (6;101)	45 (7;92)	0,519	
<u>Katecholamine:</u>					
Mitteldruck (mmHg)	61 (48;75)	67 (57;75)	60 (45;74)	0,263	8 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	1554 (500;4338)	173 (0;2018)	1850 (887;5648)	0,001	10 (12)
Dobutamin/h 1d (µg)	48582 (0;88455)	18088 (0;85210)	49320 (15187;89038)	0,297	10 (12)
Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;273)	0 (0;172)	0 (0;282)	0,511	10 (12)
Noradrenalin/h 2d (µg)	2022 (736;6529)	412 (109;1791)	3327 (1015;8097)	<0,001	22 (26)
Dobutamin/h 2d (µg)	59583 (5138;109812)	8233 (0;108518)	68872 (21283;110667)	0,212	22 (26)
Adrenalin/h 2d (µg)	0 (0;4)	0	0 (0;34)	0,261	22 (26)
<u>Laborparameter:</u>					
pH	7,256 (7,144;7,416)	7,388 (7,24;7,481)	7,243 (7,13;7,376)	0,016	7 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	10,8 (5,5;14,8)	4,6 (4,2;9,9)	12 (6,7;15)	0,002	5 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	7,4 (3,8;14,1)	3,8 (2;6,6)	8,3 (4,9;15)	0,001	13 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	5,8 (2,2;12,4)	2,2 (1;5,8)	7,1 (3,1;15)	0,001	20 (24)
Laktat (mmol/l) 24h	4,4 (2;7,6)	1,9 (0,9;4,3)	4,9 (2,9;10,6)	0,001	29 (34)
Laktat (mmol/l) 48h	2,5 (1,5;4,5)	1,5 (1,3;1,9)	2,8 (2,1;6,7)	<0,001	41 (48)
CRP (mg/l) 0h	14,2 (2,9;42,1)	13,2 (1;26,7)	15,3 (3;50,6)	0,538	6 (7)
CRP (mg/l) 6h	8,8 (2,9;45,5)	6,7 (3,8;--)	10,9 (2,5;43,1)	0,62	61 (72)
CRP (mg/l) 12h	26,9 (16,5;81,4)	27,4 (17,1;71,2)	26,6 (16,2;83,7)	0,769	44 (52)
CRP (mg/l) 24h	79,8 (37;151,8)	75,7 (27,7;124)	81,8 (43,2;160)	0,487	43 (51)
CRP (mg/l) 48h	130,5 (90,4;189)	130,5 (93;189,5)	130,5 (68,6;189)	0,825	41 (48)

Kreatinin (μmol/l) 0h	133 (94;195)	112 (68;133)	146 (94;216)	0,036	6 (7)
Kreatinin (μmol/l) 6h	140 (101;206)	126 (88;173)	149 (101;224)	0,592	60 (71)
Kreatinin (μmol/l) 12h	150 (101;196)	125 (75;150)	164 (116;221)	0,059	39 (46)
Kreatinin (μmol/l) 24h	151 (96;236)	103 (62;198)	157 (105;244)	0,081	40 (47)
Kreatinin (μmol/l) 48h	155 (110;211)	129 (78;200)	160 (123;216)	0,117	43 (51)
Troponin I (ng/ml) 0h	8,5 (1,7;59,5)	7,2 (1,7;42,4)	9,1 (1,5;59,6)	0,578	15 (18)
Troponin I (ng/ml) 6h	19,3 (11,3;209,8)	15,2 (7,4;160,5)	21,1 (12,9;363)	0,543	63 (74)
Troponin I (ng/ml) 12h	70,2 (8,9;237)	25,5 (5,1;86)	77,2 (15,2;412,5)	0,135	56 (66)
Troponin I (ng/ml) 24h	43,4 (4,4;175)	77,6 (37,5;300,3)	21,2 (3,9;175)	0,327	67 (79)
Troponin I (ng/ml) 48h	27,3 (2,9;156)	147 (21,8;--)	18,7 (2,2;127,6)	0,239	69 (81)
ALAT (μmol/l) 0h	2,4 (0,6;5,3)	1,1 (0,4;4,1)	2,9 (1,1;6,1)	0,071	11 (13)
ASAT (μmol/l) 0h	5,2 (1,7;10,8)	1,7 (1;3,6)	5,9 (2,4;13,1)	0,004	14 (17)
ALAT (μmol/l) 48h	1,8 (1;3,2)	1,4 (0,7;1,9)	2,1 (1,1;4,2)	0,072	45 (53)
ASAT (μmol/l) 48h	5,5 (2;11,5)	2 (1,8;7)	5,7 (3,3;12)	0,102	45 (53)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	5,7 (4,5;6,7)	6,6 (5;7,7)	5,6 (4,4;6,7)	0,069	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,7 (5,1;6,3)	6 (5,4;7,3)	5,7 (5,1;6,2)	0,121	29 (34)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5,3;6,5)	6 (5,1;6,5)	5,8 (5,3;6,5)	0,745	41 (48)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)	0,2 (0,1;0,7)	0,15 (0,1;0,6)	0,871	62 (73)
pO ₂ (kPa) 0h	29,7 (12,4;41,6)	12,7 (11,1;29,1)	32,1 (14,2;42,5)	0,014	6 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	11,3 (8,7;15,9)	11,7 (10,2;13,2)	11,1 (8,3;17,7)	0,66	29 (34)
pO ₂ (kPa) 48h	12,5 (9,9;15,4)	12,8 (10,1;15,1)	12,4 (9,7;15,9)	0,969	41 (48)

Tabelle 30: Subgruppe Non-post-OP, Vergleich OH- und IH-CA

	Overall n=85	Out-of-hospital CA n=34	In-hospital CA n=51	p	fehlend (%)
Survivors, n (%)	15 (18)	5 (15)	10 (20)	0,772	
Non-Survivors, n (%)	70 (82)	29 (85)	41 (80)	0,772	
Alter (Jahre)	57 (49;67)	54 (47;62)	60 (50;70)	0,033	
männliches Geschlecht, n (%)	62 (73)	28 (82)	34 (67)	0,139	
Gewicht (kg)	81 (75;90)	85 (80;90)	80 (72;90)	0,134	
Größe (cm)	175 (168;180)	175 (170;180)	175 (165;180)	0,361	3
BMI (kg/m ²)	26,5 (24,8;29,4)	26,5 (25,5;29,3)	26,5 (24,6;30,1)	0,565	3
Body surface area (m ²)	2 (1,9;2,1)	2 (2;2,1)	2 (1,9;2,1)	0,116	3
Vorerkrankungen:					
KHK, n (%)	60 (71)	22 (65)	38 (75)	0,344	
Diabetis mellitus, n (%)	21 (25)	4 (12)	17 (33)	0,039	
Hyperlipidämie, n (%)	14 (17)	6 (18)	8 (16)	1	
Arterielle Hypertonus, n (%)	38 (45)	14 (41)	24 (47)	0,659	
Vorhofflimmern, n (%)	14 (17)	4 (12)	10 (20)	0,388	
pAVK, n (%)	5 (6)	2 (6)	3 (6)	1	
COPD, n (%)	2 (2)	0	2 (4)	0,514	
Niereninsuffizienz, n (%)	16 (19)	1 (3)	15 (29)	0,002	
Adipositas, n (%)	19 (23)	6 (19)	13 (26)	0,593	3
Multimorbidität (Erkrankung/Patient)	2 (1;3)	1 (1;3)	2 (1;4)	0,042	
Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	9 (11)	2 (6)	7 (14)	0,305	
Z.n. Bypass-OP, n (%)	5 (6)	2 (6)	3 (6)	1	
Z.n. Apoplex, n (%)	6 (7)	1 (3)	5 (10)	0,395	
Ereignis:					
Myokardinfarkt, n (%)	47 (55)	16 (47)	31 (61)	0,267	
DCM, n (%)	10 (12)	2 (6)	8 (16)	0,303	
Lungenembolie, n (%)	9 (11)	7 (21)	2 (4)	0,026	
Aortendissektion, n (%)	1 (1)	1 (3)	0	0,4	
Herzinsuffizienz, n (%)	5 (6)	0	5 (10)	0,08	
elektromechanische Entkopplung, n (%)	2 (2)	0	2 (4)	0,514	
kardiogener Schock, n (%)	62 (73)	23 (68)	39 (77)	0,457	
Sepsis, n (%)	11 (13)	4 (12)	7 (14)	1	
Hirschaden, n (%)	7 (8)	5 (15)	2 (4)	0,11	
Hirnblutung, n (%)	4 (5)	2 (6)	2 (4)	1	
Apoplex, n (%)	3 (4)	1 (3)	2 (4)	1	
Pneumonie, n (%)	3 (4)	0	3 (6)	0,271	
Reanimation:					
Kammerflimmern, n (%)	38 (45)	22 (65)	16 (31)	0,004	
Laienreanimation, n (%)	10 (12)	9 (27)	1 (2)	0,001	
CPR-Dauer (min)	40 (30;75)	60 (34;90)	30 (23;68)	0,067	34 (40)

<u>Erweiterte Therapie:</u>					
Hypothermie, n (%)	24 (28)	12 (35)	12 (24)	0,326	
Schrittmachertherapie, n (%)	21 (25)	5 (15)	16 (31)	0,123	
Hämodialyse, n (%)	22 (26)	9 (27)	13 (26)	1	
IABP, n (%)	15 (18)	5 (15)	10 (20)	0,772	
Impella, n (%)	3 (4)	1 (3)	2 (4)	1	
AMED-Pumpe, n (%)	1 (1)	0	1 (2)	1	
LVAD, n (%)	4 (4,7)	0	4 (8)	0,146	
EK über 2d (1=250ml), n	6 (4;9)	6 (3;8)	6 (4;10)	0,588	7 (8)
FFP über 2d (1=200TF), n	0 (0;4)	0 (0;5)	0 (0;2)	0,273	7 (8)
<u>Komplikationen:</u>					
Einblutung, n (%)	10 (12)	7 (21)	3 (6)	0,081	
Aneurysmabildung, n (%)	1 (1)	1 (3)	0	0,4	
Beinischämie, n (%)	7 (8)	1 (3)	6 (12)	0,234	
Wundheilungsstörung, n (%)	1 (1)	0	1 (2)	1	
gesamt, n (%)	18 (21)	8 (24)	10 (20)	0,788	
akutes Nierenversagen, n (%)	30 (35)	13 (38)	17 (33)	0,651	
<u>ECMO:</u>					
ECMO-Fluss 1d (l/min)	4,3 (3,4;5)	4,5 (3,5;4,8)	4,2 (3,2;5)	0,721	24 (28)
ECMO-Fluss 2d (l/min)	4,7 (3,6;5,4)	3,8 (3;4,7)	5,1 (4,3;5,7)	0,013	62 (73)
ECMO-Laufzeit (h)	32 (7;94)	22 (7;52)	50 (7;119)	0,111	
<u>Katecholamine:</u>					
Mitteldruck (mmHg)	61 (48;75)	66 (51;75)	60 (45;74)	0,648	8 (9)
Noradrenalin/h 1d (µg)	1554 (500;4338)	2674 (593;5331)	1186 (417;3599)	0,253	10 (12)
Dobutamin/h 1d (µg)	48582 (0;88455)	63158 (0;100349)	45708 (12514;82174)	0,554	10 (12)
Adrenalin/h 1d (µg)	0 (0;273)	0	0 (0;317)	0,223	10 (12)
Noradrenalin/h 2d (µg)	2022 (736;6529)	2735 (799;8480)	1905 (660;4618)	0,435	22 (26)
Dobutamin/h 2d (µg)	59583 (5138;109812)	93617 (23672;132798)	52453 (0;101349)	0,11	22 (26)
Adrenalin/h 2d (µg)	0 (0;4)	0 (0;13)	0 (0;14)	0,879	22 (26)
<u>Laborparameter:</u>					
pH	7,256 (7,144;7,416)	7,199 (7,115;7,3)	7,363 (7,19;7,462)	0,001	7 (8)
Laktat (mmol/l) 0h	10,8 (5,5;14,8)	12,1 (9;15)	7,8 (4,6;14,1)	0,009	5 (6)
Laktat (mmol/l) 6h	7,4 (3,8;14,1)	10,5 (5,3;15)	5,8 (3,3;13,9)	0,055	13 (15)
Laktat (mmol/l) 12h	5,8 (2,2;12,4)	7,1 (5,7;17,8)	3,6 (1,7;9,3)	0,002	20 (24)
Laktat (mmol/l) 24h	4,4 (2;7,6)	6,5 (4,3;14,7)	3,2 (1,5;5,7)	0,002	29 (34)
Laktat (mmol/l) 48h	2,5 (1,5;4,5)	2,9 (2,1;11,7)	2,2 (1,5;3,7)	0,062	41 (48)
CRP (mg/l) 0h	14,2 (2,9;42,1)	1,5 (1;7)	28,9 (13,2;94,9)	<0,001	6 (7)
CRP (mg/l) 6h	8,8 (2,9;45,5)	3,4 (1;6,6)	37,4 (11,3;84,9)	0,001	61 (72)
CRP (mg/l) 12h	26,9 (16,5;81,4)	19,1 (13,7;22,7)	51,5 (25,1;104)	0,001	44 (52)
CRP (mg/l) 24h	79,8 (37;151,8)	71,6 (26,9;120)	120,5 (45,9;173,8)	0,136	43 (51)
CRP (mg/l) 48h	130,5 (90,4;189)	119 (98,6;189,5)	135 (52,4;190,5)	0,715	41 (48)

Kreatinin (μmol/l) 0h	133 (94;195)	114 (93;166)	147 (96;239)	0,085	6 (7)
Kreatinin (μmol/l) 6h	140 (101;206)	126 (93;196)	150 (112;244)	0,344	60 (71)
Kreatinin (μmol/l) 12h	150 (101;196)	136 (101;166)	161 (98;244)	0,177	39 (46)
Kreatinin (μmol/l) 24h	151 (96;236)	126 (94;198)	154 (98;249)	0,374	40 (47)
Kreatinin (μmol/l) 48h	155 (110;211)	143 (118;212)	156 (97;234)	0,768	43 (51)
Troponin I (ng/ml) 0h	8,5 (1,7;59,5)	10,8 (2,8;70,3)	7,3 (1,2;46,5)	0,512	15 (18)
Troponin I (ng/ml) 6h	19,3 (11,3;209,8)	129,5 (14,5;337)	15 (5,6;126,8)	0,159	63 (74)
Troponin I (ng/ml) 12h	70,2 (8,9;237)	167,6 (28,5;554,8)	33,9 (5,3;147)	0,094	56 (66)
Troponin I (ng/ml) 24h	43,4 (4,4;175)	233,5 (100;--)	26,9 (4,3;173,5)	0,209	67 (79)
Troponin I (ng/ml) 48h	27,3 (2,9;156)	202,8 (4,7;--)	27,3 (2,3;150)	0,7	69 (81)
ALAT (μmol/l) 0h	2,4 (0,6;5,3)	3,4 (2;6,3)	1,5 (0,5;4,1)	0,015	11 (13)
ASAT (μmol/l) 0h	5,2 (1,7;10,8)	5,9 (3,4;13,4)	2,9 (0,9;10,4)	0,02	14 (17)
ALAT (μmol/l) 48h	1,8 (1;3,2)	2,2 (1,6;3,3)	1,5 (0,8;3,6)	0,279	45 (53)
ASAT (μmol/l) 48h	5,5 (2;11,5)	8,1 (2,7;12,5)	4,8 (1,9;8,9)	0,266	45 (53)
Hämoglobin (mmol/l) 0h	5,7 (4,5;6,7)	6,1 (4,6;7,1)	5,1 (4,4;6,6)	0,288	1
Hämoglobin (mmol/l) 24h	5,7 (5,1;6,3)	5,3 (4,7;6)	6 (5,5;6,3)	0,015	29 (34)
Hämoglobin (mmol/l) 48h	5,9 (5,3;6,5)	5,9 (5;6,1)	5,9 (5,4;6,6)	0,384	41 (48)
Haptoglobin (g/l) 0h	0,2 (0,1;0,7)	0,15 (0,1;0,2)	0,2 (0,1;0,8)	0,284	62 (73)
pO ₂ (kPa) 0h	29,7 (12,4;41,6)	32,4 (18,8;43)	22,6 (11,2;40)	0,071	6 (7)
pO ₂ (kPa) 24h	11,3 (8,7;15,9)	11,7 (9,3;16,8)	10,9 (8,5;15,9)	0,584	29 (34)
pO ₂ (kPa) 48h	12,5 (9,9;15,4)	12,6 (9,6;17,5)	12,4 (9,8;15,4)	0,86	41 (48)

9.5 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Christian Jung. Zum einen für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und zum anderen für die kontinuierliche fachliche Betreuung während meiner praktischen und theoretischen Arbeit trotz Wechsel in das Universitätsklinikum Düsseldorf. Insbesondere bedanke ich mich hierbei für eine immer rasche Antwort auf Fragen meinerseits.

Auch möchte ich mich bei Frau Dr.-Ing. M.Sc. Epidemiology Heike Hoyer bedanken, die mir bei statistischen Problemen zur Seite stand.

Ein herzliches Dankeschön geht zudem an alle Korrekturleser, die sich die Zeit genommen haben Rechtschreibung und Grammatik zu prüfen. Sowie an alle Freunde, die mich fortwährend ermutigt haben.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie und meinem Lebensgefährten, die mir immer den nötigen Rückhalt gegeben haben. Vor allem die moralische Unterstützung, der dezente Druck und die Hilfe bei technischen Problemen von Seiten meines Partners, haben zur Fertigstellung meiner Arbeit maßgeblich beigetragen.

9.6 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzen Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. med. Christian Jung, Dr.-Ing. M.Sc. Epidemiology Heike Hoyer,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

Dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers